ARCHIVIO ITALIANO PER LE MALATTIE NERVOSE E MENTALI
ANNO XXXXIII.

RIVISTA SPERIMENTALE
DI
FRENIATRIA
E
MEDICINA LEGALE DELLE ALIENAZIONI MENTALI

Organo della Società Freniatrica Italiana

DIRETTA DAL
PROF. A. TAMBURINI
IN UNIONE AI PROF.ri
C. GOLGI, E. MORSELLI, A. TAMASSIA, E. TANZI

Redattori D.ri G. C. FERRARI, C. STERN, E. RIVA

VOLUME XXXII.

REGGIO NELL'EMILIA
TIPOGRAFIA DI STEFANO CALDERINI E FIGLIO
1906.

Clinica psichiatrica della R. Università di Sassari

PARAPLEGIA SPASMODICA FAMIGLIARE E DEMENZA PRECOCE

Reperto anatomico e considerazioni cliniche

pel Dott. G. B. PELLIZZI

Direttore

(616. 84 / 132. 1)

Min.... Giovanni, nato a Pavone il 21 Gennaio 1878, morto al Manicomio di Torino il 3 aprile 1903. — Avo paterno alcoolista, padre amorale, alcoolista, sifilitico. Una cugina ricoverata al Manicomio per mania, un cugino per frenosi alcoolica. Due sorelle, figlie di altro padre, prostitute. La madre è cugina prima del padre. Ebbe nove gravidanze: 1° una bambina morta appena nata; 2° aborto di quasi sette mesi; 3° un figlio sano e robusto che ora ha 31 anni; 4° aborto di 4 mesi; 5° un figlio maschio, morto di 5 mesi, pure per enterite; 6° il Giovanni; 7° Andrea affetto pure da paraplegia spasmodica. Di intelligenza e motilità normale fino a 14 anni; frequentò la scuola; apprese a leggere ed a scrivere; era il più intelligente di tutti i fratelli. A 15 anni incominciano a svolgersi i fenomeni spastici paraplegici. A 19 anni si nota lieve indebolimento mentale. A 20 si svolge un accesso psicopatico con agitazione, incoerenza degli atti, verbigerazione, atti violenti; dura per circa un anno con brevi tregue di calma e poi subentra grave indebolimento psichico. Ora continua questo stato psichico e progrediscono i fatti paraplegici spastici. 8° un figlio maschio, morto a 6 mesi; 9° Carlo, terzo fratello affetto da paraplegia spasmodica; anche qui la malattia cominciò a svilupparsi a 15 anni; assai debole di intelligenza fin dalla prima fanciullezza.

Giovanni — Gravidanza e parto normali; non presentò ritardo a parlare e a camminare; fin dalla prima infanzia si constatò però deficienza intellettuale; andò a scuola fino a 10 anni, ma non riuscì nemmeno ad imparare a distinguere le lettere. A 15 anni si cominciarono a notare fenomeni spastici e paraplegici. A 20 anni sopravenne un accesso psicopatico con agitazione, incoerenza negli atti, verbigerazione, impulsività. Dopo quattro mesi divenne tranquillo, ma rimase un grave indebolimento mentale. Dopo un anno circa si ebbe un nuovo accesso con agitazione, verbigerazione, insonnia, cui seguì un grave deterioramento psichico, che andò sempre aggravandosi. Anche i fenomeni paraplegici divenivano sempre più gravi; gli arti inferiori a 22 anni e mezzo sono rigidi in estensione; i piedi equino-vari; i riflessi profondi esageratissimi; clono del

piede e della rotula; trepidazione spinale. L' incesso è spastico, ma anche in modo evidente atassico-cerebellare. Atrofia incipiente delle masse muscolari; eccitabilità elettrica nerveomuscolare mormale. All' esame oftalmoscopico atrofia iniziale della papilla. A 24 anni progredisce l' atrofia muscolare alle gambe; diminuisce l' eccitabilità elettrica muscolare. I riflessi tendinei si fanno sempre più deboli, qualche volta l' esame riesce negativo. Al principio del 1903 enterite; difficoltà della deglutizione; estesi decubiti agli ischi; morte *.

Autopsia. — Cadavere emaciato; piaghe da decubito agli ischi; atrofia notevole delle masse muscolari degli arti inferiori, sopratutto dei polpacci. La calotta cranica è un po' aderente alla dura la quale non è ispessita. La pia è leggermente ispessita, con lievissimi riflessi madreperlacei per tutta la superficie esterna dei lobi frontali; si stacca colla massima facilità senza alcuna perdita di sostanza; la superficie degli emisferi appare pallida, liscia; la disposizione delle circonvoluzioni normale; i solchi ben distinti, sopratutto nei lobi rolandici e frontali, dove le circonvoluzioni sono forse un po' impicciolite, ma in modo appena sensibile. La sostanza cerebrale è molto scarsa di contenuto sanguigno. Lo spessore della corteccia non si può dire diminuito; la consistenza normale. Nessun difetto di sviluppo in nessuna parte dell' encefalo. Il midollo ha consistenza notevole ed è leggermente diminuito di volume. Nulla degno di nota in tutti gli altri visceri.

Esame microscopico. — Metodo di Nissl senza inclusione. Nella corteccia cerebrale, ma sopratutto nei lobi frontali, appare evidente la diminuzione di numero e di volume degli elementi nervosi della corteccia. Le piccole piramidali sono spesso colorate intensamente, di dimensioni minime; i confini del nucleo non sono sempre ben distinti; nelle medie e grandi piramidali si hanno alterazioni di cromatolisi periferica molto grave in alcuni elementi, in altri impiccolimento e colorazione intensa con aspetto granulare; in altri colorazione più pallida, diffusa, omogenea che si estende per lungo tratto ai prolungamenti protoplasmatici. Il nucleo impiccolito, allungato o triangolare, spesso spostato in basso ha sovente contorno sfumato e poco netto, specialmente nelle cellule atrofiche colorate più intensamente; esso è colorato molto spesso *in toto*, talora pallidissimamente, talora in modo più intenso del corpo cellulare. Il nucleolo è quasi sempre ben distinto per la colorazione più viva. Nelle circonvoluzioni centrali non sono rare le cellule di Betz, qualche volta riunite a gruppi di due o tre; di dimensioni pressochè normali; presentano spesso cromatolisi periferica, con accumulo perinucleare di sostanza cromatica granulare abbastanza vivamente colorata. Il nucleo è grande ed omogeneo con nucleolo; i prolungamenti colorati pallidamente per lungo

* Per maggiori particolari sul decorso clinico di queste mie osservazioni veggasi: Pellizzi. *Annali di Freniatria* 1902.

tratto. La disposizione degli strati e dei singoli elementi non presenta nulla d'anormale; anche le cellule polimorfe appaiono diradate; presentano cromatolisi periferica grave, con lievi accumuli di sostanza cromatica intorno al nucleo; spesso omogeneo; prolungamenti incolori; gli elementi più piccoli sono talora colorati intensamente in modo diffuso. Rari sono in tutta la corteccia gli elementi che appaiono in disgregazione; si osservano forse più frequentemente nello strato delle polimorfe; il corpo di questi elementi presenta soluzioni di continuità, ha margini sfrangiati; di sovente delle gliocellule si addossano e si affondano nel corpo cellulare in disgregazione. Più numerosi gli elementi, specie i più grandi, che presentano qualche piccolo vacuolo nel protoplasma. Gli spazi pericellulari sono di ampiezza normale. Sia nelle polimorfe che nelle cellule di Betz, ma sopratutto nelle piramidali grandi e medie, notasi molto spesso un grande accumulo di pigmento giallo-bruno, talora a granuli grossi, talora polverulento, posto ordinariamente al di sotto del nucleo. Nelle cellule di nevroglia non si nota alcun movimento attivo; tranne che intorno a qualche cellula nervosa in disgregazione non si riscontra mai addensamento di gliocellule; l'aumento loro lo si desume dalla scarsezza delle cellule nervose; ma non appaiono nè più fitte nè più rigogliose che normalmente. I vasi della corteccia non presentano alterazioni; non notai migrazione di leucociti; le cellule della nevroglia non sono più addensate in vicinanza d'essi vasi; non riscontrai cellule plasmatiche; non rare invece le cellule a bastoncello; il contenuto sanguigno dei vasi è scarso.

Dal complesso dei fatti riscontrati appare evidente che si tratta quasi sempre delle alterazioni cellulari considerate da Nissl come di carattere cronico.

Nei lobi occipitali le alterazioni descritte sono ridotte a minime proporzioni; tenuto conto della minor quantità di grandi piramidali, che normalmente si ha in questa zona corticale, non si può parlare di una diminuzione di numero; gli elementi medi e grandi provvisti di zolle cromatiche nettamente distinte sono numerosi.

La corteccia del cervelletto presenta alterazioni notevoli, sopratutto in rapporto alle cellule di Purkinje, le quali sono impicciolite ed hanno perduto un poco della loro forma caratteristica; ma specialmente appare in esse evidente la cromatolisi periferica grave; soltanto intorno al nucleo rimangono fini granuli cromatici: qualche cellula è colorata *in toto* insieme ai suoi prolungamenti che si rendono facilmente seguibili; il nucleo è quasi sempre omogeneo e pallidamente colorato con nucleolo; pochi elementi presentano piccoli vacuoli e qualche discontinuità del contorno. Delle cellule dello strato molecolare molte presentano una colorazione omogenea. Nello strato dei granuli nulla degno di nota.

Nei nuclei dei nervi motori dell'occhio alcuni elementi presentano cromatolisi diffusa; in massima parte sono normali. Nel midollo spinale

le grandi cellule delle corna anteriori sono diradate, presentano molto spesso alterazioni nei gruppi anteriori, meno in quelli posteriori; notasi impiccolimento con colorazione *in toto* abbastanza intensa; più di rado cromatolisi periferica molto estesa od anche un aspetto diffusamente granulare; queste alterazioni colpiscono quasi tutti gli elementi nel rigonfiamento lombare; sono invece più scarse nel rigonfiamento cervicale. Le cellule delle corna posteriori quasi sempre sono colorate *in toto* omogeneamente anche nei prolungamenti. Nella colonna di Clarke le cellule sono quasi tutte molto impiccolite; presentano cromatolisi periferica gravissima con lievissimi accumuli cromatici granulari perinucleari: il nucleo è omogeneo ed impiccolito; il protoplasma presenta di rado piccoli vacuoli.

La fissazione in Heidenhain e colorazione alla tionina dette per la corteccia, dal punto di vista citologico, risultati meno fini; pel midollo si conferma il reperto già esposto; nel bulbo appare normale il nucleo dell' ipoglosso.

Dei gangli intervertebrali si esaminano l' 8° cervicale di destra ed il 1° dorsale di sinistra; il 1.° sacrale di destra ed il 2.° di sinistra; i gangli cervicali non presentano alterazioni; nei sacrali, molti elementi presentano cromatolisi periferica ed eccentricità del nucleo.

Nella retina dell' occhio destro alcuni dei grandi elementi gangliari presentano cromatolisi; l' aspetto tigroide non è mai molto evidente; le cellule bipolari sono normali.

Col metodo Golgi-Cox nella corteccia cerebrale, tranne la parte occipitale, pochi elementi piramidali rimasero colorati; scarsa la reazione anche nei prolungamenti protoplasmatici i quali sono sprovvisti di spine; rare le piramidali di grandi dimensioni; queste sono più frequenti nelle circonvoluzioni centrali e forse corrispondono alle cellule di Betz. Nello strato delle polimorfe la reazione non è riuscita che in rari e piccoli corpi cellulari. La corteccia appare in ogni strato ricca d' astrociti provvisti di numerosi prolungamenti. Nel lobo occipitale invece numerosi sono gli elementi colorati e ricchi di prolungamenti; risaltano fra le fibre nervose del nastro di Vicq d' Azyr numerose cellule piramidali grandi ed anche gigantesche con abbondante arborizzazione protoplasmatica e provviste di prolungamento nervoso, che si può seguire per lungo tratto.

Nella corteccia del cervelletto la reazione non è avvenuta che nel corpo di qualche cellula di Purkinje e per brevi tratti dei prolungamenti.

Il reperto ottenuto col metodo Weigert per la mielina è interessantissimo, sia per la corteccia cerebrale che pel midollo. Nelle circonvoluzioni centrali le fibre tangenziali zonali sono pressochè normali; ben nutrite le strie di Gennari; un po' scarsi i reticoli sopraradiale e interradiale; numerose le fibre radiali. Nel lobo occipitale il reperto è analogo; il nastro di Vicq d' Azyr è robusto e si può dire normale. Nei lobi temporali e parietali sono rare le fibre zonali, vagamente accennate le

strie orizzontali, mancano i reticoli; nei lobi frontali si riscontrano soltanto nello strato zonale rarissime fibre, con esilissima guaina mielinica.

In rapporto alle vie nervose, nella zona delle fibre motrici della capsula interna si nota una lieve rarefazione data da assottigliamento delle fibre; nel piede dei peduncoli si ha un contrasto evidente macroscopicamente fra la colorazione della parte media e quella delle parti laterali; l'assottigliamento delle fibre si nota anche nel ponte, ma si fa più evidente nel bulbo dove la massa delle piramidi è assai impicciolita. Nel midollo la sclerosi delle vie piramidali occupa tutto il loro decorso, sia nelle vie dirette che nelle crociate, fino al rigonfiamento lombare. La lesione, che già appariva nel peduncolo e nel ponte più grave a sinistra, nel midollo diviene più grave a destra ed è da notare che nel fascio piramidale diretto la sclerosi è più grave nello stesso lato in cui è maggiormente leso il fascio crociato. La sclerosi invade anche, quasi interamente, la zona limitante laterale della sostanza grigia ed invade anche la zona mista anteriore. Dopo i fasci piramidali appaiono maggiormente lesi la zona di Lissauer, i fasci di Flechsig e quelli di Gowers; anche questi più a destra che a sinistra. In corrispondenza dei cordoni di Goll, nel terzo superiore del midollo dorsale e nel midollo cervicale, si nota pure una rarefazione delle fibre nervose, ma in grado assai inferiore a quanto si riscontra nel cordone antero-laterale. La lesione è certamente data in piccola parte da scomparsa di fibre (specie nel fascio piramidale), in massima parte da atrofia; infatti esili ma numerosissime fibre munite di tenue guaina mielinica trovansi in tutti i fasci sclerosati.

Nei fasci radicolari anteriori del rigonfiamento lombare le fibre nervose sono esili con tenue e pallida guaina mielinica. Nelle radici anteriori sacrali numerose fibre atrofiche e sprovviste di mielina, rare invece nelle posteriori e nelle radici cervicali.

FATTI ANATOMO-PATOLOGICI — Di fronte alle numerose osservazioni cliniche di paraplegie spasmodiche famigliari, rarissime sono quelle corredate da reperto anatomico. Strümpell ne ha descritto un caso. Si tratta del più giovane di due fratelli malati, morto a 63 anni, nel quale la malattia si era iniziata a 37. Nessuna alterazione nelle varie parti dell'encefalo; le lesioni erano limitate al midollo e precisamente ai fasci piramidali, di Flechsig e di Goll. Nei piramidali la lesione, accentuata sopratutto alla regione dorsale, diminuiva nella regione cervicale e non si distingueva più nel bulbo. La degenerazione dei fasci di Goll era più grave nella regione cervicale; esisteva infine una zona marginale di sclerosi sottile, ma assai evidente, che riuniva il fascio laterale a quello di Türck (fascio di Gowers).

Oltre questo di Strümpell non si hanno di casi famigliari, almeno a mia conoscenza, osservati anatomicamente, se non quelli interessantissimi di Bischoff. Trattasi di due fratelli che da dieci anni soffrivano di diplegia spastica ascendente, divenuti idioti col procedere della malattia. A 25 anni cominciarono a presentare lievi sintomi bulbari e ad 1-2 anni prima della morte, avvenuta a 30 anni per tubercolosi, sopravenne atrofia progressiva della musculatura paralizzata. All' esame microscopico si notò scomparsa dei cordoni piramidali laterali dal midollo lombare fino all' incrociamento delle piramidi; nel midollo allungato l' atrofia delle piramidi è appena accennata; normale il decorso encefalico della via motrice. Sclerosi moderata dei cordoni di Goll; atrofia delle cellule gangliari delle corna anteriori, specialmente nel midollo lombare. Le cellule piramidali della corteccia motoria rarefatte; leggiero idrocefalo.

I reperti miei, più completi, non presentano sostanziali differenze da quelli dei due autori citati. Li riassumo brevemente: alterazioni degenerative ed atrofiche delle cellule nervose della corteccia cerebrale (tranne che nel lobo occipitale), delle cellule di Purkinie e delle gangliari nella retina; cromatolisi periferica gravissima in parecchi dei ricordati elementi, forse più grave nelle cellule polimorfe; accumulo di pigmento giallo nelle piramidali; scomparsa quasi completa delle fibre mieliniche corticali nei lobi frontali e parieto-temporali, molto lieve nei lobi occipitali e nelle zone rolandiche. Sclerosi delle vie piramidali molto evidente dalla capsula interna alle piramidi, gravissima nel midollo, dove sono colpite in egual grado la via crociata e la diretta; la lesione di entrambe le vie è più grave a destra; sclerosi dei fasci di Flechsig e di Gowers, della zona di Lissauer e della zona limitante laterale; sclerosi lieve dei fasci di Goll. Grave cromatolisi periferica e atrofia di cellule delle corna anteriori, specialmente del midollo lombare e notevole scomparsa ed atrofia di fibre nelle relative radici anteriori. Cromatolisi periferica in parecchie cellule dei gangli intervertebrali lombo-sacrali ed atrofia e scomparsa della guaina mielinica in qualche fibra delle radici posteriori relative.

RAPPORTI FRA I FATTI ANATOMO-PATOLOGICI ED I FATTI CLINICI. — Le alterazioni anatomiche descritte trovano completo riscontro coi fatti clinici; e la gravità di esse sta in rapporto preciso coi

sintomi, sia per l'ordine con cui questi si sono svolti che per la loro gravità. Alla diminuzione e quasi scomparsa dei riflessi patellari, verificatasi negli ultimi mesi di vita, corrispondono le lievi alterazioni dei gangli intervertebrali, delle radici posteriori e dei fasci di Goll. All'atrofia gravissima delle masse muscolari degli arti inferiori, che si incominciava a notare già da tre anni prima della morte, e divenuta gravissima negli ultimi tempi, corrispondono le alterazioni gravi alle corna anteriori del midollo lombare e delle radici anteriori. All'alterazione atassica e lesione della deambulazione corrispondono le alterazioni della via sensitiva secondaria, neurone midollo-cerebellare e cerebello-corticale (colonne di Clarke, fasci di Flechsig e di Gowers, cellule di Purkinie). Alla paraplegia spastica con relativa esagerazione dei riflessi patellari, manifestatasi dall'inizio dei fenomeni motori fino a pochi mesi prima della morte, corrispondono le alterazioni degli elementi piramidali della corteccia motoria e di tutta la grande via piramidale diretta e crociata, dalla capsula interna al midollo lombare.

Riguardo ai fenomeni psichici la correlazione coi fatti anatomici diviene meno sicura. Noi possiamo attribuire la deficienza intellettuale, che molto probabilmente fu il primo sintoma di tutta la malattia, alle alterazioni corticali ed alla scomparsa delle fibre tangenziali e reticolari nei lobi frontali.

Ma oltre la deficienza intellettuale noi abbiamo notato che nel Min... Giovanni si svolse all'età di venti anni demenza precoce con esito demenziale grave nello spazio di circa due anni.

In alcune recenti osservazioni istologiche sulla demenza precoce si riscontrarono alterazioni cromatolitiche e pigmentali, sopratutto nello strato delle cellule polimorfe, da Alzheimer, Kraepelin, Nissl; sopratutto nelle piramidali da Doutrebente e Marchand; analoghe alterazioni insieme a diminuzione delle fibre tangenziali corticali, diffuse a tutta la corteccia cerebrale, da Dunton e Labouchine, limitate invece alle due grandi zone associative di Flechsig, da Klippel e Lehrmite.

In base a questi reperti, premesso che debbono essere accolti colla massima riserva, noi potremmo far corrispondere la probabile maggior gravità dei fatti cromatolitici nelle cellule polimorfe, la raccolta di pigmento giallo nelle piramidali, la grande diminuzione di fibre mieliniche corticali nei lobi parieto-temporali e

quasi assoluta scomparsa nei frontali contro la lieve diminuzione nei lobi occipitali e centrali, alla demenza precoce.

NATURA DELLE ALTERAZIONI ANATOMICHE. — Venendo ora allo studio della natura delle alterazioni descritte, devesi subito escludere per esse l' origine patologica flogistica. Le meningi ed i vasi sono perfettamente normali; manca ogni grave alterazione della parete, ogni segno o residuo di infiltrazioni. Anche nella corteccia mancano interamente gli indizi di qualsiasi processo flogistico pregresso od in corso.

Le alterazioni sono senza dubbio primitive negli elementi nervosi; alcuni fatti sono di natura degenerativa, altri di natura atrofica; cercheremo di precisare in che rapporti stieno fra loro le due specie d' alterazione.

Noi abbiamo un evidente processo di atrofia in molti ordini di cellule nervose; il processo è molto evidente nelle cellule piramidali delle zone rolandiche; appare però chiaramente anche nelle piramidali e negli altri elementi della corteccia cerebrale, nelle corna anteriori spinali e nella colonna di Clarke; in minor grado nei gangli intervertebrali. Ma insieme ad elementi coi caratteri citologici dell' atrofia, altri ve ne hanno, sopratutto nel cervello nel midollo, con cromatolisi periferica ordinariamente grave e solo con lievi traccie di sostanza cromatica intorno al nucleo, che in molti casi raggiunge quasi l'aspetto di una cromatolisi diffusa. Però nella mia osservazione gli elementi in cromatolisi non sono mai rigonfi, ma di volume o normale od anche un po' al disotto dalla norma; non hanno mai il colore pallidissimo dell' alterazione acuta, ma una colorazione azzurra abbastanza intensa con aspetto talora polverulento; io preferisco quindi parlare di cromatolisi periferica, tanto più che, come ho detto, sono di sovente conservate intorno al nucleo piccole quantità di sostanza cromatica a granuli finissimi. Da questi fatti io sono indotto a ritenere che l'alterazione cromatolitica corrisponda alla fase iniziale del processo atrofico; e in ciò tanto più mi conforta il fatto che gli elementi atrofici non presentano mai la persistenza ed il relativo contorno, se non netto almeno vagamente accennato, di qualche corpo cromatico, come invece può talora avvenire in certe forme di atrofia delle cellule piramidali.

Oltre alle cennate alterazioni noi abbiamo anche alcuni elementi con vacuoli del protoplasma ed in via di disgregazione;

questi elementi si riscontrano sopratutto nello strato delle polimorfe. Il reperto non può recare sorpresa perchè la diminuzione sensibile di elementi nervosi di tutta la corteccia lascia presumere che alcuni di essi siano andati distrutti; è solo da vedere se la diminuzoine non sia piuttosto da attribuire alla scomparsa degli elementi più atrofici. La resistenza degli elementi atrofici, cellule e fibre, diversamente dagli elementi vacuolizzati ed in disintegrazione, è notoriamente grandissima. Nei fasci piramidali la sclerosi più che a diminuzione di numero è dovuta ad esilità delle fibre. Inoltre per poter attribuire la diminuzione a scomparsa specialmente di elementi atrofici si dovrebbero riscontrare fra le grandi e medie piramidali elementi estremamente atrofici, vicini cioè alla loro scomparsa; ciò invece non avviene mai. Io ritengo che gli elementi in disintegrazione sieno elementi dotati di minore resistenza, i quali, anzichè passare dalla cromatolisi all'atrofia, si vacuolizzano e poscia vengono distrutti. Alla loro scomparsa devesi sopratutto la diminuzione di numero delle cellule nervose. Ho notato che essi sono più numerosi nello strato delle polimorfe; se si considera però che in questo strato la densità degli elementi nervosi è minore che negli strati delle piramidali, appare evidente che la rarefazione degli elementi, malgrado il maggior numero di essi in via di disintegrazione, è quì forse meno grave che negli altri strati. Aggiungasi che anche in questo strato molti elementi presentano notevole grado di atrofia.

Io inclino a ritenere che le alterazioni della corteccia cerebrale, benchè si presentino sotto due aspetti diversi ed offrano alcune differenze fra i singoli strati della corteccia, costituiscano tuttavia un unico processo.

L'alterazione, come si è già detto, è senza dubbio primitiva, e, tanto più dato il carattere di famigliarità, noi possiamo attribuirla ad un difetto di vitalità insito dalla prima origine negli elementi nervosi; il grado di questo difetto è diverso secondo i varî ordini d'elementi nervosi o neuroni ed anche secondo i varî elementi di un medesimo sistema di neuroni. Identica a quella degli elementi corticali cerebrali è l'alterazione nella retina, nella corteccia cerebellare, nel midollo, nei gangli spinali; identico sarà anche il processo patogenetico. Anatomicamente trattasi di un processo degenerativo-atrofico localizzato a determinati ordini di neuroni.

*

In rapporto alle fibre bianche, nel midollo le alterazioni dei cordoni consistono puramente nell'atrofia semplice delle fibre, sia esogene che endogene, secondaria senza dubbio alle alterazioni dei corpi cellulari rispettivi. Richiamo infine l'attenzione sulla mancanza delle fibre tangenziali nei lobi frontali e parieto-temporali, dovuta certamente anch' essa alle alterazioni cellulari della corteccia anzichè ad una sclerosi della medesima.

Diagnosi. — Il caso che io ho riferito è certamente tipico di paraplegia spasmodica famigliare. Le ultime modificazioni sintomatiche non valgono ad infirmare la diagnosi; la diminuzione dei riflessi tendinei, la grave atrofia negli ultimi periodi della malattia sono dovuti certamente al fatto che la lesione si è estesa a nuovi ordini di neuroni. Non si tratta certamente della forma tipica descritta da Erb, Charcot e Strümpell che colpisce ordinariamente individui adulti ed a casi isolati. Oltre ai sintomi classici: paraplegia spasmodica, esagerazione dei riflessi profondi, deformazione varo-equina del piede, si hanno nel mio caso disturbi oculari, andatura ebriosa e leggermente atassico-cerebellare e profonde alterazioni psichiche, di cui alcune svoltesi assai precocemente altre a pubertà inoltrata. Del resto nella paraplegia spasmodica, come in tutte le forme famigliari, rare sono le forme tipiche, numerosissime invece quelle che, pur presentando il sintoma fondamentale, hanno altri caratteri, che segnano il contatto ed il passaggio ad altre forme.

Accenno brevemente, in relazione al carattere di famigliarità, a quanto ho stabilito in altro mio studio; che cioè all'indicazione di famigliarità, non devesi, dal punto di vista clinico e nosologico, attribuire altro significato e concetto se non quello di indicare la circostanza per la quale una forma morbosa qualsiasi si riscontra in diversi membri della stessa famiglia. In tali termini ridotta la cosa noi vediamo come nel fatto non vi sia alcuna essenziale differenza, fra quanto si osserva nelle numerose malattie famigliari nervose e mentali e quanto frequentemente si può osservare in altre malattie più comuni, quali, ad esempio, il rachitismo, le cardiopatie, le psicopatie ecc. Ogni malattia famigliare può presentarsi a casi isolati. Il carattere di famigliarità non rappresenta una condizione specifica, indispensabile di nessuna forma morbosa, ma soltanto sta ad indicare la maggiore gravità

della malattia riguardo all' ereditarietà ed al substrato anatomico-patogenetico; di essa segna la natura più intensamente ereditaria e quindi degenerativa, inquantochè rivela e dimostra come la malattia riposi sopra un difetto di sviluppo anatomico e funzionale del quale la nettezza, la intensità e in certo modo la fissità vengono provate dal suo ripetersi identico in parecchi membri della stessa famiglia.

In relazione alla diagnosi di demenza precoce, questa è evidentemente dimostrata dal substrato psichico fondamentale deficiente e sopratutto dai sintomi psicopatici svoltisi a 20 e 21 anni e dall' esito in demenza.

Affinità cliniche. — Un punto che non è stato messo finora in sufficiente rilievo è quello che riguarda i sintomi psichici. Secondo Lorrain nella paraplegia famigliare non esistono, a vero dire, disturbi dell' intelligenza, ma piuttosto modificazioni del carattere. In generale i fanciulli sono apatici, altri nervosi ed impressionabili. L' assenza dei disturbi intellettuali sarebbe importantissima per la diagnosi differenziale fra le diplegie cerebrali e le spinali, ma se si esaminano in modo non superficiale i paraplegici spasmodici, non solo si noteranno semplici stimmate psicopatiche, ma vere forme di psicosi oppure quasi sempre, dei difetti di sviluppo psichico, talora assai gravi. Veggansi a questo riguardo i casi riferiti da Jendrassik, da Duchateau, da Achard e Fresson, da Melotti e Cantalamessa, Tambroni e Finzi, Strümpell, Pellizzi, Bischoff, Perugia, ecc. ecc. Vere forme psicopatiche si hanno nei casi di Donaggio, Trenél, Pellizzi ecc. Nella grandissima maggioranza dei casi, direi anzi in tutti, tranne il piccolo gruppo di quelli in cui lo sviluppo dei sintomi spinali avviene in età adulta, esistono delle lesioni psichiche; a meno quindi di voler ridurre la paralisi spinale spasmodica ad una forma di estrema rarità, non si potrà sulla base della mancanza di alterazioni psichiche stabilire una differenza fra le diplegie cerebrali e la paraplegia spasmodica famigliare.

I sintomi di ordine psichico, specie di difetto, si possono avere con maggiore o minor gravità, ed in talune costantemente, quasi in tutte le forme, malamente dette neuropatiche, ma che più opportunamente dovrebbersi chiamare neuropsicopatiche, che ordinariamente hanno carattere famigliare. L'esistenza di questi sintomi sta certamente ad indicare l' estensione grande delle

alterazioni anatomiche ed il combinarsi delle alterazioni di neuroni motori, sensoriali, sensitivi, psichici. Così noi possiamo avere i gradi più gravi di idiozia associati colla diplegia spastica, come nei casi di Mya e Levi, Finizio, Donaggio; si ha idiozia nella forma famigliare di Tay-Sachs, la quale nel substrato anatomico (Sachs, Kingdon Russel, Peterson, Hirsch, Frey, ecc.) si è rivelata come un processo ipobiotrofico di numerosi ordini di neuroni. Deficienza grave o mediocre o lieve si ha in altri casi che si scostano gradatamente dalla forma di Tay-Sachs per avvicinarsi alle forme spastiche ed anche alle forme atassiche (Heveroch, Aron Deskin, Higier, Pelizaeus, Skodczinsky, Spiller, J. M. Clarke, Pesker, Dreschfeld, ecc.). In questi casi si possono avere diversamente combinati disturbi atassici e spastici, alterazioni oculari motorie e sensorie, alterazioni del linguaggio, deficienza psichica, ecc. Un fondo più o meno grave di deficienza intellettuale si ha nella atassia cerebellare familiare (Thomas, Rossolimo, Jacoby, Knöpfelmacher, Sachs) e nella malattia di Friedreich (Nolan, Peck, Simon, Allen Starr, Murray, Kopczynsky, Wickel, Greenlis e Purvis, Schönborn) e sopra un ugual fondo di deficienza fisica e psichica si svolge la paralisi progressiva infanto-giovanile (Clouston, Homén, Wiglesworth, Alzheimer, Hirschl, Giannuli, Perusini, Toulouse e Marchand, ecc.).

Ma se la deficienza psichica può essere sintoma comune in tutte le forme famigliari, anche per molti altri sintomi non si può dire che sieno propri più di una che di un' altra forma. Prendendo in esame i tipi principali e tenendo conto anche di quanto si è detto sul valore che si deve dare al carattere di famigliarità, esaminiamo rapidamente le affinità esistenti fra una forma e l'altra.

Nell' idiozia di Tay-Sachs noi abbiamo un periodo di sviluppo fisico e psichico normale nei primi mesi di vita; poi compare la diminuzione della vista che giunge rapidamente alla cecità completa; parallelamente si svolge l' arresto psichico che con progressione costante raggiunge nel termine di uno o due anni la più profonda idiozia; poco dopo l' inizio dei due sintomi indicati si fa manifesta la debolezza muscolare a tutti gli arti, al collo ed al tronco, che progredisce fino alla completa paralisi, la quale di rado rimane flaccida più sovente diviene spastica. I riflessi profondi possono essere o normali o diminuiti od aumentati. Di regola fra il secondo ed il terzo anno di età sopravviene la morte.

Nella paraplegia spasmodica l' inizio si ha il più delle volte sotto i dieci anni, in parecchi casi sotto i quindici, di rado in età più inoltrata. Non esistono cause occasionali. Quasi costante il fondo di deficienza intellettuale. Incesso spasmodico, talora ebrioso (quando il caso è più avanzato), di rado leggermente atassico. Paraplegia spasmodica. Riflessi profondi esagerati, clono del piede; trepidazione spinale. Piede varo-equino o del tipo di Friedreich. Tremore a piccole oscillazioni. Parola lenta e monotona. Disturbi oculari simmetrici; diminuzione del *visus*, atrofia del nervo ottico; campo visivo ristretto; nistagmo. In qualche caso paresi facciale, disturbi della deglutizione; tremori, spasmi agli arti superiori. Mancano disturbi della sensibilità, movimenti coreiformi, vertigini, tremore al capo, deformazioni della colonna vertebrale.

Nell' eredo-atassia cerebellare di Marie noi abbiamo inizio il più delle volte dopo i 20 anni; incoordinazione cerebellare, andatura ebriosa, scosse coreiformi; parola esplosiva; ereditarietà intensa; riflessi rotulei conservati e talora anche esagerati; esistenza di fenomeni spastici; disturbi visivi (discromatopsia, restringimento del campo visivo, diminuzione del *visus*) legati ad alterazioni della papilla; disturbi obbiettivi della sensibilità cutanea; non costante la deficienza intellettuale, manifestatasi o precedentemente o parallelamente agli altri sintomi; rare le scoliosi e le deformazioni del piede.

Nella malattia di Friedreich incoordinazione degli arti inferiori; abolizione dei riflessi patellari; incedere tabetico-cerebellare; atassia statica; inizio prima dei 14 anni; frequenti la scoliosi e la deficienza intellettuale. Oltre a questi sintomi si possono avere tutti quelli indicati nella eredo-atassia cerebellare, tranne l' esagerazione dei riflessi.

Fra questi tipi principali, nei quali tutti, con maggior o minor intensità, si hanno i caratteri della famigliarità, esistono forme intermedie nelle quali pure si può trattare sia di casi isolati che famigliari. Del resto già dall' esposizione sommaria dei quattro quadri clinici abbiamo visto come non esista rispettivamente se non una prevalenza di fatti spastici od una prevalenza di fatti atassici; ma come corona a questi sintomi si ha una serie di fenomeni clinici i quali possono essere comuni a tutte le forme; più comune d' ogni altro la deficienza intellettuale. Fra la idiozia di Tay-Sachs e la paraplegia stanno (per ricordare solo i principali) i casi di Heveroch, di Aron Deskin, di Higier, di Pelizaeus, di Mya e Levi, ecc.; fra la paraplegia

spasmodica e il morbo di Friedreich sta la paraplegia atasso-spasmodica di Bruno; fra le paraplegie e le atassie cerebellari stanno i casi di Lorrain, di Pauly e Bonne, Pesker ecc.; fra l' atassia cerebellare e il morbo di Friedreich stanno i casi di Menzel, Londe, Nonne, Clarke, Thomas e Roux, lasciando anche in disparte le vedute di moltissimi altri autori (Brissaud, Gerest, Grasset, Schulze, Vires ecc.) che non riconoscono nelle ultime due forme delle entità nosologiche distinte.

E da queste forme è facile e graduale il passo alla paralisi progressiva infanto-giovanile e precoce, la quale può spesso essere famigliare (Regis). Homén ha riferiti in due pubblicazioni dei casi famigliari di una singolare malattia sotto forma di demenza progressiva. La sintomatologia di questi casi non si scosta gran che dalla sintomatologia delle osservazioni di Mingazzini, Ioffroy e Rabaud, Hirschl-Alzheimer, Giannuli, Giannelli, Perusini, Burzio, Pusateri (per ricordare le principali) di paralisi progressiva infanto-giovanile e giovanile. Le affinità di questa forma con quelle, specialmente atassiche, sopra esposte appaiono evidenti facendo il confronto col seguente schema riassuntivo del quadro clinico della paralisi giovanile. Tremori; atassia statica; fondo di deficienza intellettuale; riflessi superficiali e profondi vivissimi; fenomeni spasmodici e paralitici; disturbi oculari (diminuzione del *visus*, nistagmo, iridoplegia alla luce); alterazione del linguaggio; deambulazione ebriosa, atassica, paraparetica, spastica; deformazioni della colonna vertebrale; accentuazione degli archi plantari dei piedi; stato demenziale; accessi epilettiformi ed apoplettiformi. I casi di Bouchaud e meglio quelli di Homén potrebbero formare l' anello di congiunzione fra le forme atassiche e la paralisi infanto-giovanile.

Da queste forme a lesioni e sintomatologia molto ampie e diffuse si passa ad altre a lesioni più limitate, ma tuttavia gravemente ereditarie e poggianti su fondo degenerativo con stimmate fisiche e con deficienza psichica. In queste i fenomeni clinici rivelano sopratutto alterazioni dei nuclei bulbo-protuberanziali. Il passaggio dalle forme più generali a queste più localizzate avviene però, come fra tutti gli altri tipi di malattie ereditarie finora accennate, in modo graduale. Esistono infatti casi di passaggio all' atrofia muscolare progressiva spinale, (Hoffmann, Bouchaud, Thomas, Bruce) ed altri alla paraplegia spasmodica (Ballet e Rose).

Nelle osservazioni di Hoffmann le alterazioni del linguaggio, l'incesso paretico-spastico e la deficienza intellettuale si accompagnano ad atrofia muscolare progressiva. Variabile è il comportamento dei riflessi, diminuita l' eccitabilità elettrica muscolare. Nei casi famigliari di Bouchaud avevasi deficienza intellettuale che progredì fino all' idiozia; atassia, alterazioni del linguaggio, diminuzione dei riflessi patellari. Più tardi si impiantarono contrattura delle estremità, paralisi della deglutizione e della masticazione, convulsioni, marasmo, morte. La malattia cominciò in un bambino a 3 anni, nella sorella a 7. I casi di Bruns, di Seeligmuller, di Pribram, nei quali tutti esistevano nel modo più evidente deficienza intellettuale ed insieme atrofia muscolare progressiva, fenomeni spastici, riflessi esagerati, alterazioni del linguaggio ecc., possono tutti esser ritenuti come forme di passaggio alle forme più nettamente localizzate, bulbo-protuberanziali. Nelle osservazioni recentissime di Ballet e Rose trattasi di una affezione bulbo-spinale spasmodica famigliare. In due casi iniziatisi a 20 e a 27 anni si ha contrattura degli arti, linguaggio monotono e lento, disturbi della deglutizione, aspetto ebete; nel secondo avevasi deficienza intellettuale.

Nelle forme pure bulbo-protuberanziali si distingue una forma inferiore ed una superiore. Nella paralisi bulbare progressiva ereditaria o famigliare, ossia paralisi glosso-labio-laringea o polioencefalite inferiore, sono colpiti gradatamente e progressivamente i nuclei di nervi bulbari; ne descrissero casi Remak, Fazio, Charcot e Joffroy, Londe, ecc. La malattia dal punto di vista clinico è caratterizzata da un' atrofia lenta e progressiva dei muscoli innervati dai nervi cranici uscenti dal gruppo inferiore dei nuclei bulbo-protuberanziali. Colpisce i muscoli della lingua e delle labbra, poi la faringe e la laringe, la masticazione e infine il circolo ed il respiro. Esiste, di regola, deficienza intellettuale. Nella polioencefalite superiore od oftalmoplegia nucleare sono colpiti i nuclei bulbo-protuberanziali superiori e clinicamente si hanno paralisi motorie che riguardano la musculatura estrinseca ed intrinseca dei globi oculari ed il faciale superiore. Graefe, Mauthner, Möbius, Kunn, Gourfein, Heubner descrissero casi congeniti ed ereditari di questa forma dovuta a mancanza congenita dei nuclei d' origine (Siemerling, Heubner, Möbius).

Talora i casi dei due tipi non offrono limiti netti; ciò significa che la lesione sale o scende dai nuclei inferiori ai superiori o viceversa, ed i sintomi rivelano tale diffusione. In un caso di paralisi bulbare di Fazio era leso tutto il facciale; in un caso di Guinon e Parmentier trovavansi combinate le due forme (faccia di Hutchinson) ed insieme la atrofia muscolare progressiva. È ovvia la continuità, sia clinica che anatomica, delle forme indicate colla amiotrofia progressiva spinale e colla sclerosi laterale amiotrofica. Nota è l'esistenza di casi di queste due forme con sintomi bulbari, non è quindi il caso di insistere più oltre perchè non si tratta che della diffusione della lesione ad un numero sempre maggiore di neuroni motori periferici.

Dalle forme protuberanziali io credo si debba passare alle altre in cui le alterazioni sono esclusivamente psichiche e sensoriali; voglio dire le atrofie famigliari od isolate, congenite od acquisite del nervo ottico con consecutiva amaurosi (Leber, Higier, Leitner, Raymond, ecc.) ed il sordomutismo. L'associarsi ad entrambe le forme di deficienza intellettuale e persino di idiozia è un fatto di assai comune osservazione, messo anche recentemente in più precisa evidenza pel sordomutismo da Treitel.

È ora facile il passo ad ammettere che certe forme di imbecillità pura, senza lesioni motorie o sensoriali, e forse anche di vere e proprie psicopatie, corrispondano perfettamente, nella genesi, alle forme finora passate in rapida rassegna; soltanto le alterazioni abiotrofiche sarebbero limitate puramente a sistemi di neuroni di funzione psichica.

Si potrebbe così spiegare come non vi sieno limiti netti fra certi casi di idiozia e di imbecillità e certi casi di demenza precoce a forma ebefrenica (Kräepelin, Alzheimer). A questo riguardo ricordo che nella osservazione mia, in due dei tre fratelli si ebbe, nel decorso della paraplegia spasmodica, lo sviluppo tipico della forma ebefrenica della demenza precoce ed altrettanto avviene nella forma famigliare descritta da Trenél; quì si ha lo sviluppo intellettuale scarso; alla pubertà insorgono deliri menstruali periodici ai quali in breve segue demenza apatica; in seguito si svolge rigidità agli arti inferiori, tremori ai superiori, esagerazione dei riflessi, clono del ginocchio; paresi pupillare ed in un caso decolorazione della papilla. Trattasi evidentemente di demenza precoce seguita dallo sviluppo di una forma rudimentale di paraplegia spastica.

Le affinità coi miei casi sono evidentissime, per quanto diversi il decorso dei sintomi e la loro gravità.

Da queste circostanze è lecito indurre un'affinità di genesi fra la demenza precoce e la deficienza intellettuale. Infatti si manifestano entrambe nel quadro clinico delle complesse forme famigliari atassiche o spastiche nelle quali i singoli sintomi son dovuti ad alterazioni congenite, a genesi unica di determinati sistemi di neuroni; vale a dire un' alterazione sistematica che è il più delle volte combinata, ossia estesa a diverso numero di sistemi di neuroni, ma che, non v' ha dubbio, può anche essere limitata ad un solo sistema. Si hanno così o le gravi forme di Tay-Sachs ed i complessi casi di passaggio fra i diversi tipi, oppure le forme dove esistono puramente due ordini di sintomi: ad esempio paraplegia spastica e deficienza psichica; oppure un sintoma unico: paraplegia spastica così detta spinale, deficienza psichica, demenza precoce, od altri sintomi isolati, sia motori che psichici, sensitivi, sensoriali a seconda del sistema leso.

Accenno quì incidentalmente ad un fatto che rivela forse altre affinità. Alcuni dei sintomi ricordati non sono sempre irrimediabili; sono state descritte da Orleansky, Goldflam, Willy-Taylor, Mitchell, Kramer, Putnam, Donath, Lenoble diversi tipi di paralisi, sopratutto spasmodiche, spesso famigliari, talora anche isolate, non già permanenti, ma periodiche o transitorie; anche in questo fatto noi possiamo scorgere un' analogia nosologica con alcune malattie mentali, alle quali forme anche corrisponde, come per la deficienza psichica, la demenza precoce, la paralisi progressiva giovanile una genesi in qualche modo affine.

Il carattere della famigliarità, che domina in tutte le forme indicate, non toglie valore all' ipotesi della genesi comune di forme famigliari e non famigliari; in primo luogo detto carattere non è assoluto e costante; in secondo luogo esso non indica che la intensità ereditaria degenerativa delle singole forme, e con ciò la maggiore gravità e fissità della alterazione genetica primitiva che sta a base di esse. La famigliarità infatti, tanto più forte quanto più numerosi e complessi e di minore elevatezza evolutiva sono i sistemi di neuroni colpiti, va gradatamente diminuendo man mano l' alterazione sistematica si restringe ad un numero sempre minore di sistemi neuronici ed a sistemi neuronici evolutivamente sempre più elevati. Parallelamente si attenua l' intensità degenerativa ed ereditaria della malattia,

rimanendo però sempre, benchè attenuati, questi due caratteri, poichè essi sono collegati ed in diretto rapporto colla genesi endogena della malattia da alterazioni primitive dei germi. La famigliarità indica di più una maggior gravità ed estensione di dati fenomeni che una diversa natura genetica di essi.

Affinità anatomo-patologiche. - Alle affinità cliniche corrispondono affinità anatomo-patologiche. In questo campo i fatti sono molto meno numerosi che nel campo clinico; non rimane però inferiore il loro valore. Abbiamo visto che le alterazioni riscontrate nell'osservazione mia ed in quelle di Strümpell e di Bischoff collimano fra di loro; trattasi di sclerosi primitive sistematiche combinate estese a molti ordini di neuroni; nel mio caso erano evidentemente lesi i neuroni motori centrali e periferici, i neuroni della via sensitiva secondaria medullo-cerebellari e cerebello-corticali, i neuroni intercalari (cellule dei cordoni), i protoneuroni sensitivi, neuroni associativi psichici, neuroni periferici della via ottica. Queste alterazioni corrispondono perfettamente ai sintomi osservati.

Nelle paraplegie spasmodiche a casi isolati i reperti sono del tutto analoghi, tranne rare eccezioni, a quelli della forma famigliare. Forse soltanto in un caso di Donaggio la lesione è nettamente limitata alla via piramidale, corrispondendo così pienamente alle vedute di Charcot e di Erb; nei casi di Strümpell, di Bianchi e di Dreschfeld alla lesione dei fasci crociati si univano alterazioni delle cellule delle corna anteriori. Minkowsky, Dejerine e Sottas, Rothmann, Wagner, Luce, Raymond riscontrarono sclerosi combinate dei vari fasci dei cordoni spinali posteriori ed antero-laterali.

Nell' idiozia di Tay-Sachs i reperti anatomo-patologici di Sachs, Kingdon Russel, Peterson Hirsch, Frey hanno dimostrato le alterazioni combinate di neuroni motori centrali e periferici, e di questi ultimi sia degli spinali che dei bulbo-protuberanziali, dei neuroni centrali e periferici della via ottica, dei protoneuroni sensitivi. Nella malattia di Friedreich è prevalentemente leso il neurone inferiore midollo-cerebellare della via sensitiva secondaria, ma non mancano lesioni dei protoneuroni sensitivi, dei fasci di Gowers, dei fasci piramidali crociati e dei neuroni cerebello-corticali (reperti di Marie, Dejerine, Blocq e Marinesco, Menzel, Barker, Mingazzini e Perusini, ecc.). Nell'atassia cerebellare di Marie la lesione predomina

nelle cellule della corteccia cerebellare (neurone cerebello-corticale, neurone superiore della via sensitiva secondaria), ma in parecchi casi si aveva sclerosi anche di vie spinali, tantochè anche anatomicamente non si possono tracciar limiti fra questa forma e quella di Friedreich (Nonne, Menzel, Thomas e Roux, Guizzetti, ecc.)

Citologicamente le alterazioni, nelle forme finora ricordate, hanno tutte carattere subacuto o cronico e consistono quasi sempre in cromatolisi periferica grave, cromofilia, colorabilità diffusa, atrofia di cellule e di fibre nervose.

Nella paralisi progressiva giovanile si hanno tipiche degenerazioni, quasi sempre combinate, in vari fasci dei cordoni posteriori ed anterolaterali (Giannuli, Burzio, Thiry, Mingazzini, Hulst, Perusini). Prevalgono le lesioni del fascio piramidale crociato. Nella corteccia cerebrale si hanno profonde alterazioni delle cellule di carattere cronico; e cioè stato cromofilo, atrofia, vacuolizzazione, frammentazione. Le fibre tangenziali zonali ed il reticolo sopraradiale sono scomparsi o grandemente ridotti (Burzio, Hulst, Perusini, Giannuli, Watson). Secondo Watson le alterazioni sono più gravi nelle zone associative di Flechsig che nella circonvoluzione di Broca, nelle centrali e nelle regioni occipitali. Di più le alterazioni avvengono prima negli elementi piramidali, più tardi nello strato delle polimorfe e nelle cellule di Betz. Nelle cellule di Purkinje e nelle corna anteriori spinali (Hulst, Perusini, Giannuli) furono riscontrate alterazioni istologiche analoghe a quelle della corteccia cerebrale.

Ricordo infine le analogie fra questi reperti e quelli descritti recentemente in alcuni casi di demenza precoce e già accennati innanzi (Alzheimer, Nissl, Kräpelin, Dunton, Lubouchine, Klippel e Lhermite, Leroy e Laignel-Lavastine, Marchand, Doutrebente e Marchand).

Non vi ha dubbio che esistono grandi affinità fra tutte le alterazioni descritte, pur rimanendo fissa la loro diversità di sede, a seconda che nel quadro clinico motore prevalgono i fatti spastici o quelli atassici. Trattasi sempre di alterazioni sistematiche primitive diversamente combinate ed estese; e non vi ha dubbio che come nei rari casi tipici i fatti anatomici corrispondono ai sintomi clinici, anche nei numerosi casi di passaggio da un tipo all' altro, e che segnano una non interrotta continuità

fra le diverse forme, alla complessità dei fatti clinici corrisponderà un diverso combinarsi delle alterazioni sistematiche. Queste inoltre diverranno poi sempre più limitate ad un minor numero di sistemi neuronici, corrispondentemente alla delimitazione dei fatti clinici di cui già si è parlato innanzi.

In rapporto all' eziologia ed alla patogenesi, Lorrain, che ha raccolto il maggior numero di casi di paraplegia spasmodica famigliare, afferma che si trovano negli ascendenti manifestazioni neuropsicopatiche e specialmente isterismo, epilessia, pazzia; frequenti sono inoltre la consanguineità, l'alcoolismo e la sifilide. Nelle mie osservazioni avevasi appunto eredità neuropsicopatica bilaterale, alcoolismo e sifilide nel padre. Fors' anche la madre infetta da sifilide. E del resto nota la grave eredità nelle forme famigliari; i casi immuni sono eccezioni e forse dubbi. Recentemente la Olenoff ha trovato l' eredità nell' 82 per 100 dei casi di malattia di Friedreich. Le psicosi avrebbero meno importanza delle malattie del midollo e dell' encefalo; l'alcoolismo, la sifilide, la tubercolosi hanno la parte principale. Altrettanto dicasi per l' idiozia di Tay-Sachs. Infine l' eredo-sifilide è stata invocata, come è noto, quale principale fattore etiologico e patogenetico delle forme famigliari e della paralisi e della tabe (Hirtz e Lemaire) infantili; certamente in quest' ultime forme ha importanza capitale, ma non sono rari i casi dove il rapporto causale è evidente anche per le malattie familiari, specie pel morbo di Friedreich e per la paraplegia spasmodica.

Mi limito a questi rapidissimi accenni poichè porterebbe troppo lontano una discussione su di un argomento così complesso. L' importanza eziologica e patogenetica dell' eredità neuro-psicopatica e morbosa e dell' eredolue è fuori di ogni dubbio. La costante mancanza di ogni segno, anche il più lieve, di flogosi esclude la genesi volgarmente patologica in modo assoluto: se a ciò non bastassero anche i sintomi clinici ed il loro decorso.

Se si considera ora che in uno stesso individuo possono coesistere sintomi, quali: deficienza psichica, demenza precoce, alterazioni sensoriali, sensitive e motorie molteplici, associate in modo vario per qualità, gravità e numero, e che a tutti i citati sintomi corrispondono dati fatti anatomo-patologici, i quali tutti hanno una genesi comune; se si ricorda anche che nella demenza precoce

sono quasi costanti quegli svariati fatti catatonici, i quali corrispondendo nell' ordine fisico ad una esagerazione del tono muscolare e dei reflessi tendinei, si rivelano come non diversi nella loro essenza dai fatti spastici di molte forme famigliari; se si osserva infine che tutti i fatti clinici ricordati possono trovarsi anche riuniti in limitato numero, od anche isolati, in modo da costituire tipi clinici netti (paraplegia spastica tipica spinale, morbo di Friedreich puro senza lesioni intellettuali e delle vie piramidali, paralisi progressiva giovanile nei suoi casi più vicini alla forma classica degli adulti, atrofia del nervo ottico, sordomutismo, con o senza deficienza psichica, demenza precoce, ecc.), appare evidente che esiste una sufficiente base di fatti anatomici e clinici per ritenere: che vi può essere una forma di pura deficienza mentale basata sopra un' alterazione primitiva di neuroni psichici; e che esiste certamente una continuità sia clinica che anatomica fra le numerose e svariatissime forme neuro-psicopatiche familiari, la paralisi progressiva giovanile, certe forme di idiozie, la demenza precoce e forse anche altre psicosi.

Io ritengo che un agente tossico, prodotto dalle accennate condizioni ereditarie, abbia influito sul germe primitivo od anche sull' embrione, agendo specialmente sopra dati ordini di elementi nervosi, in modo da distruggere o meglio ridurre la loro potenzialità evolutiva e vitale. Trattasi di veri processi ipobiotrofici primitivi sistematici, spesso variamente combinati; l' elemento non è dotato di vitalità sufficiente a percorrere tutta la parabola normale della vita; esso entra in processi involutivi quasi sempre prima di aver compiuta la curva ascendente e cessa gradatamente ogni sua funzione. Anzichè di sclerosi è più opportuno parlare di ipobiotrofie sistematiche primitive ereditarie, e, come si è visto, esse possono essere semplici o combinate; famigliari od isolate; riguardare funzioni sia motorie che psichiche, sensoriali, sensitive: presentarsi congenitamente o svolgersi in qualsiasi fase della vita, ma sopratutto nell' infanzia o nella pubertà.

BIBLIOGRAFIA.

Achard e Fresson. *Gazette hébdomadaire* 1896 N. 103.

Alzheimer. *Allgm. Zeitschr. f. Psych.* '96. (La paralisi progressiva precoce).

Alzheimer. *Centralblatt für Psychiatrie.* 1900 pag. 296.

Alzheimer. Einiges über die anatomischen Grundlagen des Idiotie. *Centralblatt f. Nervenheilk.* Vol. XXVII. 15 Agosto 1904.

Aron-Deskin. Inaugural Dissertation. 1900. Berlino. Sopra una speciale forma di malattia nervosa famigliare.

Barker. Encefalo e midollo nell'atassia ereditaria. *The Decennal Pubblication of the University of Chicago*. Vol. X. 1903.

Bianchi. Reperto anatomo-istologico in due casi di paralisi spinale spastica. *Il movimento medico-chirurgico*. 1882.

Bischoff. Anatomia patologica della paraplegia spasmodica ereditaria infant. *Neurolog. Centralblatt*. Pag. 296, N. 190.

Blocq e Marinesco. Sopra l'anatomia patologica della malattia di Friedreich. *Arch. de Neurologie*. 1890, pag. 331.

Bouchaud. Demenza progressiva e incoordinazione dei movimenti degli arti in 2 bambini. *Revue Neurologique* 1894 N. 1.

Brissaud. Leçons sur les maladies nerveuses. Paris, Masson 1895.

Bruce. (Oppenheim).

Bruno. Un caso di paraplegia ataxo-spasmodica. *La Riforma medica*. 13 Gennaio 1904.

Bruns. *Neurologisches Centralblatt*. 1894 N. 10.

Burzio. Paralisi progressiva giovanile, 1899 e 1905. *Annali di Freniatria.*

Charcot. Oeuvres complètes, 1885 pag. 301.

Charcot e Joffroy. Da Gerest.

Clarke F. M. *Brain*, Vol. 98, 1902. pag. 318.

Clouston. *Journal of mental science*, 1877 pag. 419.

Dejerine e Sottas. *Semaine médicale*, 1895 N. 60.

Donaggio. Contributo anatomico alla paralisi spinale spastica. *Rivista sperimentale di Freniatria*. 1897, Vol. XXIII.

Doutrebente e Marchand. Considerazioni sull'anatomia patologica della demenza precoce. *Revue neurologique*. 15 Aprile 1905.

Dreschfeld. *Britsh medical Journal*, 1881.

Duchateau. *Annales et Bulletin de la Soc. de méd. de Gand*, 1896.

Dunton W. Rush. *The american Journal of insanity*. N. 3. 1903 e N. 4, 1904.

Erb. *Berliner Klinische Wochenschrift*. N. 26 1875.

Fazio. da Freud, 1897 Wien.

Finizio. 2 casi di diplegia spastica cerebrale famigliare. *La Pediatria*. N. 5. 1897.

Finizio. Diplegia spastica congenita da agenesia corticale. *La Pediatria*, 1901. N. 1.

Frey. *Neurologisches Centralblatt*. 1901. N. 18.

Gerest. Applicazioni della teoria dei neuroni. Thèse de Lyon 1897.

Giannelli. Paralisi progressiva in un bambino ecc. *Rivista di psicologia psichiatria e neuropat*. 1898 pag. 213.

Giannuli. Contributo allo studio della paralisi progressiva infantile giovanile. *Rivista sperimentale di Freniatria*. 1899.

Goldflamm. Contributo alla paralisi famigliare periodica. *Deutsche Zeitsch. Nervenheilk*. 1895.

Greenlis e Parvis. Atassia di Friedreich. *Brain*. 1901 pag. 135.

Guinon e Parmentier. Oftalmoplegia esterna combinata a paralisi glosso-labiale e ad atrofia musculare progress. *Iconographie de la Salpétrière* 1890-91.

Guizzetti. Contributo all' anatomia patolog. della malattia di Friedreich. *Riforma medica*, Giugno 1893, *Policlinico* 1894.

Heubner. Da Oppenheim.

Higier. Sopra forme strane ereditarie famigliari di malattie cerebro-spinali. *Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk.* 1896. Vol. IX.

Higier. Zur Klinik der familiären Opticus-Affectionen. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilk.* Vol. X 1897.

Hirsch. *The Journal of nerv. a. mental. dis.* 1898.

Heveroch. Casopis as. lek. 1904; da *Neurolog. Centralblatt.* 1904.

Homén. Una speciale malattia famigliare sotto forma di demenza progressiva. *Arch. f. Psych.* 1892. *Neurol. Centralbl.* 1897 pag. 864.

Hirschl. La forma giovanile della paralisi progressiva. *Wiener Klin. Wochenschrift.* N. 21. 1901.

Hirtz e Lemaire. Studio critico sulla tabe infanto-giovanile. *Revue neurologique.* 15 Marzo 1905.

Hulst. Un caso di paralisi progressiva infantile. *Psychiatr. en neurol. Bladen.* 2 blz. 100, 1900, Da *Iahresbericht* di Flatau, 1900.

Jacoby. Atassia cerebell. *Jour. of. nerv. a. ment. dis.* Vol. 24 fasc. 5 1897.

Jendrassik. *Deutsches Archiv für Klin Medicin.* 1897. Vol. 68.

Joffroy e Rabaud. Paralisi generale giovanile con lesioni tabetiformi dei cordoni posteriori. *Arch. de Neurologie.* N. 31, Luglio.

Kingdon e Russel. *Lancet* 1897.

Klippel e Lhermite. *Revue de Psychiatrie.* Démence précoce. N. 2 1904.

Knöpfelmacher. Contr. alla casuistica dell' atassia cerebellare. *Wien. med. Blätter.* 1897 N. 22 pag. 313.

Kopczinski. Sopra l' atassia ereditaria; da *Jahresb.* di Flatau 1899, p. 473.

Kräepelin. *Psychiatrie.* 1904, VII edizione.

Leitner. Sopra le atrofie ereditarie del nervo ottico. *Da Neur. Centralbl.* '97.

Lenoble. Paraplegia spasmodica transitoria. *Arch. de neurologie.* 1901. N. 6.

Lenoble e Aubaneau. Due casi di malattia famigliare fra l' atassia di Marie e di Friedreich. *Revue neurologique.* 1901 pag. 393.

Leroy e Laignel-Lavastine. Demenza precoce, con autopsia. *Revue neurologique.* 1904. pag. 871.

Londe. L' hérédo-ataxie cérébelleuse. Thèse de Paris 1895.

Lorrain. Della paraplegia spasmodica famigliare. Thèse de Paris. E. Steinheil 1898.

Lubouchine. Modificazioni anatomo-patologiche della corteccia cerebrale in due casi di demenza precoce. 1902. *Giornale russo di neuropatol. e psich.* S. S. Korsakoff.

Luce. Sclerosi sistematizzate combinate primitive. *Deutsche Zeitsch. f. Nervenheilk.* 1899.

Marchand. *Soc. de biologie,* 1904. 22 ottobre.

Melotti e Cantalamessa. *Bollettino delle scienze mediche.* Bologna 1895 pag. 86 e 145.

Menzel. Contributo alla conoscenza della eredo-atassia cerebellare. *Arch f. Psych.* 1891 pag. 160.

Mingazzini. Sopra la forma infantile (precoce) della demenza paralitica *Monatsschrift für Psych.* Gennaio 1898, pag. 54.

Mingazzini e Perusini. *Journal of mental pathology*. Vol. VI, 1904.
Mya e Levi. *Riv. di patol. nervosa e mentale*. 1896. N. 11.
Möbius. Da Oppenheim.
Murray. Un caso di atassia di Friedreich. *Lancet* 1898 N. 12.
Nissl-Kräepelin. *Psychiatrie*. II. Vol. pag. 238, 1904.
Nolan. Malattia di Friedreich associata ad idiozia. Dublin. *Journal of Med. sc.* 1895, N. 3.
Nonne. Sopra una speciale malattia famigliare del sistema nervoso centrale. *Arch. f. Psych.* Vol. XXII, 1891 pag. 283.
Oppenheim. Trattato delle malattie nervose. Trad. ital. 1905.
Peck. Un caso di atassia di Friedreich. *Journal of neur. a. ment. dis.* 1899. pag. 505.
Pelizaeus. *Archiv. für Psych. und Nervenkr.* XVI Bd.
Pellizzi. Paralisi spinale o diplegia cerebrale spasmodica famigliare. *Annali freniatria* 1902.
Perugia. Tabe spasmodica famigliare in imbecilli. *Gazzetta degli ospedali* 1903, 26 Luglio.
Pesker. *Thèse de Paris* 1900. Malattia spasmodica famigliare in 2 fratelli.
Peterson. *Journal of nervous a. ment. dis* 1898.
Pribram. *Neurologisches Centralblatt*. 1895.
Pusateri. Sulla forma giovanile della demenza paralitica. Palermo 1898. Tip. Biondi.
Raymond. Atrofia pupillare famigliare. Leçons cliniques. Juin 1897.
Raymond. Un caso di rigidità spasmodica. *Semaine médicale* 1897.
Regis. Riflessioni sulla paralisi progressiva giovanile. *Annales médico-psychologiques*. Maggio-Giugno 1898.
Remak. *Archiv. für Psychiatrie*. Bd. XXIII pag 919.
Rossolimo. 3 casi di atassia cerebell. *Nouv. Iconogr, de la Salpêtrière* '98.
Rothmann. Le malattie sistematiche combinate primitive del midollo. *Deutsche Zeitsch. f. Nervenheilkunde* 1897.
Sachs. L' idiozia famigliare amaurotica. *Deutsche med. Wocheschrift* 1898. *Journal of nervous and ment. dis.* 1892 e 1898, e *Trattato delle malattie nervose e mentali*. Vallardi 1904.
Schönborn. Atassia di Friedreich. *Neurolog. Centralblatt.* 1901 pag. 20.
Schultze. *Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk* 1894.
Siemerling. Da Oppenheim.
Simon. Un caso di Friedreich con autopsia ed esame istologico. *Progrès méd.* 4 Settembre 1897.
Skodczinski. *Neurologisches Centralblatt*. 1902, pag. 121.
Spiller. *The Journal of nervous and ment. dis.* 1898.
Starr Allen. Atassia di Friedreich. *Journal of nerv. and ment. dis.* 1898, N. 3 pag. 194.
Strümpell. Sopra una speciale forma di malattia sistematica combinata primaria. *Archiv. f. Psychiatrie*. Vol. XVII.
Strümpell. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde* 1893.
Tambroni e Finzi. Paralisi spasmodiche famigliari in imbecilli. *Riv. sper. di Freniatria* 1897.

Thiry. Della paralisi generale progressiva prima dei 20 anni. *Thèse de Nancy*. Paris 1898.

Thomas e Roux. A proposito di una osservazione seguita da autopsia di atassia di Marie. *Revue de médecine*. 1901, pag. 762.

Tooth. St. Barthol. Hosp. Vol. XXVII da *Neurol. Centrbl.* 1892.

Toulouse e Marchand. Demenza precoce per paralisi generale. *Revue de Psych.* Gennaio 1901.

Id. Id. Paralisi generale infanti'e simulante idiozia. *Soc. med. des hôpitaux* 29 Giugno 1899.

Treitel. Sopra i rapporti fra imbecillità e sordomutismo. *Arch. f. Psych.* 1905 Vol. XXXIX.

Trénel. Una malattia famigliare a sintomi cerebrali e midollari. *Revue neurologique* 1900 pag. 7.

Vires. Maladies nerveuses. Montpellier 1902 pag. 49.

Watson. Patologia ed istologia patologica della paralisi generale giovanile. *Arch. of neurology*. II. 1903.

Weygandt. Sopra la paralisi giovanile atipica. *Neurol. Centrbl.* 1904 N. 8.

Wickel. Un caso di malattia di Friedreich. *Münch. med. Wochenschrift*. N. 8 pag. 249.

Wiglesworth. Paralisi generale della pubertà. *Journal of mental science*. Luglio 1893.

GLI INFANTILISMI

STUDIO NOSOGRAFICO E CLINICO

PER IL

Dott. SANTE DE SANCTIS

della R. Università di Roma

(Continuazione e fine)

IX.° Materiale clinico.

Il mio materiale clinico raccolto in 6 anni risulta di:

14 casi di mongolismo, di cui 9 d'infantilismo mongoloide e 5 d' idiozia o imbecillità (mongolica); di 10 casi d' infantilismo mixedematoso; di 6 casi d'infantilismo distrofico, e di 18 casi d'infantilismo incompleto (parziale); di parecchi' casi di mixedemi frusti infantili con insufficienza intellettuale di vario grado non riferibili ad alcun tipo d'infantilismo.

Gl'infantilismi distrofici e mixedematosi tipici in adolescenti o adulti sono molto comuni e ne è piena la letteratura medica di tutti i paesi; parve inutile quindi riferirne dei casi. Così i mongolismi in adulti e in giovanetti non possono più destare grande interesse dopo le copiose e magistrali descrizioni degli autori inglesi [1] e le più recenti di autori francesi e tedeschi. Scelgo invece fra le mie note, quei casi che, per qualche particolare della sintomatologia, del decorso o della cura, possono offrire occasione a rilievi utili per la scienza o per la pratica, o servire d'illustrazione a qualche particolare controverso accennato nel testo di questo lavoro.

I.° Caso.

Des. Mario nato il 7 Dicembre 1891, fu da me visitato la prima volta nel novembre 1902. Ecco le note anamnestiche e obbiettive allora raccolte.

[1] Cfr. un recente lavoro sulla imbecillità mongolica in *Journal of mental Science*, gennaio 1904.

Il padre è uomo di poca salute, soffre di enterite cronica; concepì Mario in istato di convalescenza; non pare sia alcoolico nè luetico. Il nonno paterno morì di apoplessia a 75 anni; la nonna paterna morì a 50 anni per nefrite. Una zia paterna morì per cancro alla mammella. La madre è di tipo bruno, magra e di bassa statura, è inoltre fortemente ipermetrope, come lo era la nonna materna. Presenta il corpo tiroide regolarmente sviluppato. Durante la gestazione di Mario non soffrì alcuna malattia; soltanto usava andare a cavallo. Da un anno ella è assai deperita; dapprima soffrì una peritonite, poi un ittero; ora ha leucorrea ostinata. Da oltre 2 anni va soggetta a cefalea frontale. Ebbe 4 parti tutti regolari. I due fratelli e la sorella di Mario, viventi, sono mingherlini, di malferma salute; ma camminarono ad epoca normale e non soffrirono gravi malattie.

Mario nacque a termine e per parto regolare; fu però allevato con allattamento artificiale (farina lattea). Camminò tuttavia e cominciò a parlare ad epoca normale; la dentizione fu tardiva. Fu all' inizio della 2.ª infanzia che i genitori si accorsero che Mario non faceva alcun progresso nel parlare e nella statura. Attesero fino al 5° anno di età; solo a quest' epoca lo condussero da medici specialisti, che lo trattarono con cure ricostituenti. Negli antecedenti del fanciullo non vi sono gravi malattie, nè convulsioni; soltanto fu ed è poco sviluppato, debole e un po' sofferente nella digestione. Tre anni fa fu messo in una scuola privata; nell' ottobre 1902 fu inscritto alla Scuola suburbana del Viale Parioli, d' onde fu inviato al mio Asilo-Scuola per deficienti poveri.

Mario non si può dire un fanciullo euritmico, ma non presenta note degenerative spiccate. È di piccola statura, pallido, piuttosto magro, rugoso; la sua fisionomia si rende specialmente singolare per le continue smorfie che fa come se fosse insofferente della luce, e per lo strabismo divergente.

Ha testa elissoide, simmetrica, platicefala, fronte sporgente ma piatta; palato profondo, denti guasti e taluno abnormemente inserito. Macrodontia negli incisivi centrali superiori; torace ed arti bene conformati, ma quello è gracile e le scapole sono prominenti; mano lunga con il segmento digitale più sviluppato che il palmare; sistema pilifero di esagerato sviluppo. In quanto agli organi genitali vi è da notare che i testicoli sono palpabili, ma restano come sospesi in alto, tanto che lo scroto sembra vuoto. Membro piccolo, pelurie nello scroto.

Novembre 1902:

Statura	mm.	1060
Peso	kg.	17
Circonferenza della testa	mm.	477.

Glandule cervicali ingrossate, corpo tiroide molto sviluppato, qualche vegetazione adenoide nel cavo naso-faringeo. Voce debole e un po' velata. Il cuore presenta limiti normali: la punta batte al 5° spazio intercostale poco al didentro della papilla mammaria. Nessun rumore, solo il 1° tono è un po' oscuro; battiti aritmici. Il polso è piuttosto lento, oltrechè aritmico. Ha il sonno abitualmente leggero: la sera si addormenta presto, ma al mattino si desta di buon' ora e qualche volta si desta di soprassalto durante la notte, chiamando la mamma. Capacità polmonare (misurata col pneumodinamometro di Mathieu): massimo 95. Temperatura ascellare normale (saggi ripetuti). Secrezione di sudore normale.

Nella motricità non si notano fatti molto rilevanti all' infuori delle frequentissime contrazioni degli orbicolari delle palpebre e degli elevatori delle pinne del naso, e dello strabismo. Riflessi pupillari normali; vivaci i riflessi rotulei. Nel camminare striscia un poco i piedi e il passo è aritmico. Negli esercizî di educazione fisica non mostra attitudine.

Dinamometria:	M. D.	media	4.2	kg.
	M. S.	»	4.	»

La sensibilità tegumentaria si mostra assai ottusa; il fanciullo è assai tollerante del dolore provocato con mezzi meccanici, egli non reagisce, anche se punto a sangue. Non accusa mai dolori spontanei. Udito normale: reazione normale alla corrente galvanica attraverso il cranio (vertigine galvanica). Vista (esame del prof. Puccioni): nell'O. D. esiste un notevole *staphiloma posticum*, specialmente della porzione supero-interna della papilla, la quale presenta una figura leggermente ovalare. Esiste leggerissima coroidite maculare. Anche nell' O. S. *staphiloma posticum* di grado piuttosto elevato. Alla regione della *macula* nessuna alterazione. Grave ipermetropia.

Dal lato mentale, Mario si contraddistingue per uno spiccato torpore attentivo, per una singolare povertà di associazioni, per la ripugnanza a qualsiasi occupazione, perfino ai giuochi collettivi che richieggono impiego di attenzione e di movimento. Ha tutto l'aspetto di un bambino sofferente. Ha sviluppatissima la memoria uditivo-musicale, mentre ha assai insufficiente la memoria visiva e la kinesica. È collezionista, è molto timido, ha paura del buio. È di buona indole; è sempre affettuosissimo colla madre, benchè, a volte, il suo umore si esalta, il suo contegno diviene attivo, s' incollerisce, si fa nettamente impulsivo arrivando sino a picchiare e mordere i compagni. È perciò che la sua condotta in casa è qualificata dai genitori come cattiva; in realtà però egli è un ipoestesico, soltanto a momenti impulsivo, e non mostra ancora alcuna organizzazione di condotta. Linguaggio infantile (sigmatismo, rotacismo, parla a denti stretti, lieve scandimento).

Cura: Olio di fegato di merluzzo, sciroppo Ruspini, fosfato di sodio, joduro di potassio. Educazione fisica speciale, educazione morale sperimentale.

14 Maggio 1903. Dinamometria:

M. D.	media	4.8	kg.
M. S.	»	6.4	»

A causa del grave difetto di vista, delle numerose assenze alla scuola, non si notano in Mario miglioramenti sensibili, nè progressi educativi.

29 Settembre 1903.	Statura	mm.	1095	
	Peso	kg.	17.300	
Dinamometria:	M. D.	media	4,0	kg.
	M. S.	»	4.4	»
21 Dicembre 1903.	Statura	mm.	1117	
	Peso	kg.	18. 700	
Dinamometria:	M. D.	media	4.4	kg.
	M. S.	»	6 4	»

È evidente che si tratta di mancinismo.

Il fanciullo sta assai meglio, ha ottimo aspetto. Si sospende la cura ricostituente, s'inizia la cura tiroidea (tabloidi di Burroughs Welcome, che contengono 0,324 di estratto secco di tiroide; mezzo mattina e sera).

Gennaio 1904. Prende 1 solo tabloide *pro die.* La cura però non si fa regolarmente per le molte assenze che il bambino fa all' Asilo-Scuola.

Febbraio 1904. Lentissimi progressi in educazione fisica. Difficilmente comprende i comandi. Spesso è distratto.

	Statura	mm.	1120	
	Peso	kg.	18.200	
Dinamometria:	M. D.	media	4.4	kg.
	M. S,	»	5.6	»

Legge le vocali, scrive le vocali a ed o, conta fino a 15, memoria e attenzione scarsissime. Difficilmente prende parte ai giuochi. Non sa cantare nè lavorare. Buona condotta.

Marzo 1904. La cura tiroidea ha proseguito quasi regolarmente, un tabloide al giorno; d'ora in poi 2 al giorno.

Aprile 1904. Prosegue la cura tiroidea, ma solo un tabloide *pro die* e con qualche giorno di sospensione.

Statura mm. 1120
Peso kg. 18.600
Dinamometria: M. D. media 4.8 kg.
M. S. » 6 »

Giugno 1904. Scarsi sono i risultati in educazione fisica a causa della torpida intelligenza e della grave disattenzione.

Statura mm. 1120
Peso kg. 18.700
Dinamometria M. D. media 5.8 kg.
M. S. » 6.2 »

Ottobre 1904. Statura mm. 1140
Peso kg. 18.300
Dinamometria: M. D. media 4.8
M. S. » 5.6

Novembre 1904. Si incomincia di nuovo la cura di olio di fegato di merluzzo a 2 cucchiai al giorno, e la cura di joduro di potassio.

Quasi nessun risultato nella cultura. Legge solo qualche vocale, non sa cantare affatto, scrive appena le aste. È ripetente del primo anno del Piccolo Corso.

Statura mm. 1142
Peso kg. 18.700
Dinamometria: M. D. media 5.4 kg.
M. S. » 5.4 »

Dicembre 1904. Continua la cura di Olio di fegato di merluzzo; stato nutritivo discreto:

Statura mm. 1151
Peso kg. 19.600

Mario ha un'eredità distrofica accentuata; i genitori negano la sifilide, ma il reperto oftalmoscopico la fa supporre. Inoltre la madre e del pari i fratelli sono di bassa statura. Esiste dunque una duplice predisposizione, che la pessima igiene nella prima infanzia favorisce efficacemente. Mario è mingherlino e, quantunque abbia il corpo tiroide bene sviluppato, è un ritardatario; nulla in lui, che oramai ha 13 anni, annunzia la imminente pubertà, e si trova ben lontano dai 140 centim. di statura e i 33 Kg. di peso, dei fanciulli suoi coetanei, Mario non è un rachitico, un micromelico od altro di simile; egli ha uno sviluppo scheletrico ben proporzionato; è semplicemente un infantile.

La sua mentalità integra il quadro dell' infantilismo: è pauroso, timido, affettuosissimo, parla come un bambino. Qui non si ha mentalità idiotica od imbecillesca; quantunque si abbia torpore attentivo ed apatia. Non si deve dimenticare che M. è debole e sofferente. È vero ch'egli è impulsivo, ipoalgesico e mancino, stigme funzionali di grande importanza che possono essere annunziatrici di future direttive morbose, ma ciò non toglie nulla al quadro dell'infantilismo che sebbene attenuato, è al completo. Mario, invece di essere un fanciullo alla vigilia dell' adolescenza, è ancora un bambino, ma naturalmente un bambino malato e perciò torpido e dall'aria triste.

Gli autori non ammettono la possibilità di far diagnosi d'infantilismo nella fanciullezza; ma a torto. Nel mio caso è evidente che la diagnosi posta nel 1902, è vera, anzi più vera alla fine del 1904 [1].

Ma di quale infantilismo si tratta?

Io penso che si debba escludere l' ipotiroideo (mixinfantilismo): nessun sintoma, dei classici, è presente; e, del resto, il criterio terapeutico vi si opporrebbe. Dal gennaio 1903 al gennaio 1904 Mario, facendo cure ricostituenti generali (ferruginose, fosforate, jodiche), crebbe in statura di circa 5 cm. e in peso di circa 2 Kg.; nell'anno 1904, durante il quale ha fatto a più riprese la cura tiroidea (tabloidi Burroughs Welcome), non ha acquistato nella statura che 3 cm. e ben poco nel peso. E si deve anche aggiungere che l'acquisto si è verificato appunto negli ultimi 2 mesi del 1904, quando Mario era di nuovo sottoposto a cure ricostituenti e jodiche.

La prova è raggiunta: Mario è un caso d'Infantilismo distrofico assai probabilmente eredo-sifilitico. Comunque, è difficile decidere se sia soltanto l'eredo-sifilide, ovvero anche la tubercolosi il fattore principalmente responsabile dell' infantilismo. In ogni caso il carattere ereditario e familiare della bassa statura non vi è di certo estraneo. La clinica non sa dire come e su quali glandule a secrezione interna abbia agito il virus luetico.

[1] A causa del ritardo nella pubblicazione di questo lavoro posso aggiungere un nuovo dato che conferma il mio concetto:

Mario al 1.° Giugno 1905 presenta:

Statura	mm.	1170
Peso	Kg.	20.

1 2 3

*Fig. I*ª

1. (Caso 5º) Mixedema frusto senza infantilismo.
2. (Caso 1º.) Infantilismo distrofico eredo-sifilitico.
3. (Caso 6º.) Mixedema frusto senza infantilismo a manifestazioni parziali.

2.º Caso.

P. Vincenzo, nato a Napoli il 17 aprile 1894, fu ammesso all'Asilo-scuola pei fanciulli deficienti il 28 ottobre 1901; e da allora in poi non l'ho mai più perduto di vista fino ad oggi. Le seguenti note cliniche furono prese sul piccolo malato verso la fine del 1901.

Il padre gode buona salute, ha buon carattere, ama la famiglia ed è assai indulgente col proprio figlio. La madre è mingherlina, di piccola statura, denutrita, oligoemica; soffre di coriza cronica, al dire di qualche medico; ma in realtà presenta vegetazioni adenoidi nel cavo naso-faringeo ed ha una rinite cronica. Ha però il corpo tiroide normalmente sviluppato. Essa ebbe nove figli, che furono tutti allevati con allattamento mercenario: uno di essi morì a 9 a. per malattia acuta che fu accompagnata da sintomi cerebrali, due morirono per distrofia a causa di cattivo allattamento; dei 5 che restano - escluso Vincenzo - nessuno è affetto da malattie nervose; ma uno presenta epispadia e tutti sono deboli e mal nutriti, quantunque di regolare sviluppo scheletrico.

Vincenzo nacque a termine e per parto spontaneo e regolare. Fu allattato da 5 balie; non ebbe tuttavia a soffrire malattie rilevanti. La dentizione s'iniziò ad epoca normale, a circa 2 anni cominciò a camminare

da solo, a 1 anno di età cominciò a parlare. Tutto procedè bene, al dire della madre, fino al 4.° anno di età. Fu a quest' epoca che Vincenzo divenne voracissimo e « cessò di crescere in altezza ». Più tardi fu inviato alle Scuole comunali, ma il Direttore della scuola di Via Ricasoli vedendolo tanto piccino e così poco vivace lo inviò al mio Asilo-Scuola.

L'aspetto del bambino è euritmico; soltanto la testa apparisce un po' grossa in paragone del resto del corpo; ma non ha il tipo idrocefalico. È lievemente asimmetrica, la porzione postero-inferiore del parietale destro essendo più depressa che quella del lato sinistro.

Statura	mm.	870
Peso	kg.	12.400
Grande apertura delle braccia	mm.	840
Circonferenza della testa	»	515
Diam. longit. mass.	»	173
» trasverso	»	144
» frontale minimo	»	99
» bigoniaco	»	87
Circonferenza toracica	»	507.

La faccia è di tipo quadrangolare, mandibole forti, capelli castano-scuri, lisci, resistenti, non aridi, radi; occhi infossati con iridi scure; naso piccolo, corto, schiacciato alla radice. Palato largo, dentatura regolare (decidua); padiglioni auricolari staccati dal piano osseo, e il sinistro più staccato del destro.

Il tronco è molto sviluppato in paragone degli arti superiori e inferiori, che sono indubbiamente corti. Torace carenato; ma non presenta i segni caratteristici del rachitismo. Capi articolari degli arti non ingrossati; mano piccola con dita corte, la superficie palmare è rugosa, impronte palmari nitide e di tipo normale. Le impronte digitali rivelano particolari notevoli: nell'indice e nel medio della mano destra e nell'indice della mano sinistra si ha la forma triangolare (semplice); le altre dita presentano forme normali (nucleo aperto ad apertura cubitale). Gli organi genitali sono discretamente sviluppati; ma nello scroto si palpa un solo testicolo, e vi ha fimosi accentuata.

Lo stato di nutrizione generale è scadente, ma non vi è alcun segno di oligoemia. Corpo tiroide assai piccolo; si arriva appena a constatarlo colla palpazione, ma presenta consistenza normale. Capacità pulmonare al di sotto della media dei fanciulli di 7 anni; funzioni digerenti poco regolari, ma non vi è diarrea abituale; cuore sano; il polso radiale dà 94'-100'; sonno tranquillo. Temperatura ascellare subnormale (36°-36°,5): il fanciullo si lamenta sempre di aver freddo e vien perciò tenuto ben coperto con panni di lana. Suda regolarmente in estate e anche d'inverno, quando si scalmani un poco.

Nelle funzioni di relazione non presenta il Vincenzo P. gran che di notevole: riflessi muscolo-cutanei torpidi, rotulei e pupillari normali, torpidi pure i riflessi vasali, sì spontanei che provocati (nitrito di amile e stimoli meccanici cutanei per la ricerca del dermo-grafismo). Normale lo stato trofico e la eccitabilità elettrica dei muscoli.

Tutti i movimenti vengono compiuti regolarmente, sì spontaneamente che al comando; scarsissima però è l'abilità motrice della mano e debole risulta la forza muscolare alle pressioni dinamometriche. Nessuna alterazione nelle senso-percezioni di contatto, stereognostiche, visive, uditive e olfatto-gustative. Le sensazioni interne di sazietà e di malattia sono invece assai ottuse.

L'attenzione apparisce sufficiente sì nei giuochi, che alla scuola e all'interrogatorio. Anche la memoria non rivela nulla di abnorme. La emozionabilità è al di sotto del livello normale: dice di aver paura dei fulmini, risulta che quando vien provocato reagisce; ma è anche certo che non si adira mai, non impallidisce nè arrossisce per nessuna eccitazione. È di umore indifferente, ed ha contegno passivo; è di buona indole, o meglio una certa dose di apatia lo fa apparir tale.

Nell'insieme il suo sviluppo mentale si può dire quello di un bambino di 3 anni; soltanto si differenzia dai bambini di questa età per la mancanza di vivacità e per il completo sviluppo del linguaggio articolato. Vincenzo pronuncia bene infatti qualunque fonema. Non ha alcuna coltura; non legge, nè scrive affatto.

Iniziai subito la cura tiroidea (15 dicembre 1901) coi tabloidi Burroughs-Welcome, ma si dovè sospenderla dopo pochissimi giorni per ragioni indipendenti da me. Ripresa in seguito non diè risultati soddisfacenti. La tiroide fu sostituita con Sciroppo del Ruspini e Glicerofosfato di calcio. Questa cura l'ha proseguita con molta efficacia sempre senza interruzione fino alla fine del 1903. Ecco ora i dati per giudicare dello sviluppo fisico di Vincenzo.

8 gennaio 1902.	Statura .	. mm.	870
	Peso	kg.	13
6 febbraio 1902.	Statura .	. mm.	885
	Peso .	. kg.	13.500
3 maggio 1902.	Statura .	. mm.	905
	Peso .	. kg.	14.200
1 luglio 1902.	Statura .	. mm.	915
	Peso .	. kg.	14.300
23 luglio 1902.	Statura .	. mm.	923
	Peso .	. kg.	13.600
24 ottobre 1902.	Statura .	. mm.	930
	Peso .	. kg.	14.800
Grande apertura delle braccia.		. mm.	950

2 febbraio 1903.	Statura .	. mm.	959
	Peso .	. kg.	15.300
12 giugno 1903.	Statura .	. mm.	975
	Peso .	. kg.	16.600
17 settembre 1903.	Statura .	. mm.	985
	Peso .	. kg.	17.400
10 dicembre 1903.	Statura .	. mm.	1000
	Peso .	. kg.	16.900
4 gennaio 1904.	Statura .	. mm.	1005
	Peso .	. kg.	17.200
18 febbraio 1904.	Statura .	. mm.	1015
	Peso .	. kg.	17.500
7 marzo 1904.	Statura .	. mm.	1015
	Peso .	. kg.	16.800
9 aprile 1904.	Statura .	. mm.	1015
	Peso .	. kg.	17.200
17 giugno 1904.	Statura .	. mm.	1035
	Peso .	. kg.	17.600
30 agosto 1904.	Statura .	. mm.	1040
	Peso .	. kg.	17.800
10 novembre 1904.	Statura .	. mm.	1052
	Peso .	. kg.	19.200
5 dicembre 1904.	Statura .	. mm.	1057
	Peso .	. kg.	18.800
fine dicembre 1904.	Statura .	. mm.	1060
	Peso .	. kg.	19.200

Marzo 1902. - È attento in scuola e profitta abbastanza. Legge e scrive tutte le vocali e qualche consonante. Scrive anche i numeri e conta fino a 100. Sta benissimo in salute; prende parte ai giuochi, talora ride e scherza coi compagni. La temperatura (ascellare) si mantiene subnormale.

Luglio 1902. - Prosegue lo sviluppo intellettuale. È vivace e spesso infastidisce i compagni, tira sassi, si ribella agli ordini e trova sempre giustificazioni per le sue disobbedienze. I compagni lo chiamano il « *moscone* » perchè ciarla sempre.

Novembre 1902. - Il miglioramento intellettuale è progressivo. Non è più apatico; anzi è allegro, vivace e giuoca volentieri. Buone condizioni fisiche. Dinamometria: Media di 5 pressioni M. D. = 2,4; M. S. = 1,4.

Aprile 1903. - Alla scuola di educazione fisica si mostra agile e abbastanza attento. Eseguisce bene tutti gli esercizî al comando. Dinamometria: M. D. (media di 5 press.) 2.6; M. S. 2,2. Capacità polmonale (pneumo-dinamometro Mathieu) su 5 prove, massimo = 150.

Maggio 1903. - Profitta nella educazione morale ed intellettuale. Vivace e ciarliero; talora si mostra irritabile e vendicativo. Scarsi i segni fisici delle emozioni. Buon aspetto: tutte le funzioni vegetative regolari.

Settembre 1903. - Progredisce assai nella educazione fisica: agile, corretto, attento. Dinamometria: M. D. (media di 5 pressioni) 3,4; M. S. 2,2. Ottimo lo stato di salute. La temperatura ascellare sempre subnormale.

Dicembre 1903. - Progredisce sempre in educazione fisica. Corretto negli esercizî elementari a corpo libero. Difficoltoso per lui il salto. Spesso distratto, molesta i compagni, ma è di buona indole. Dinamometria: M. D. (media di 5 press:) 4; M. S. 3,6. Kg.

Si riprende la cura tiroidea (tabloidi di Burroughs Welcome), 1 tabloide *pro die.*

Gennaio 1904. - Prosegue la cura tiroidea: 2 tabloidi *pro die;* ma viene un poco trascurata per le assenze.

Febbraio 1904. - Proseguono i progressi in educazione fisica. Bene le esercitazioni elementari a corpo libero e quelle di marcia. Incomincia qualche esercizio di attrezzi aiutato dal maestro. Si diletta e resiste. Intelligenza abbastanza svegliata. Buono lo stato di salute fisica. Attenzione molto fugace.

Dinamometria: M. D. media 4.4 kg.
M. S. » 3.4 »

Legge bene 8 pagine del sillabario. Scrive discretamente, ma è svogliato. Addiziona e sottrae fino a 5 unità. Memoria e attenzione buona, condotta cattiva. Giocherebbe di continuo; non ha voglia di lavorare.

Marzo 1904. - Vivacissimo; reagisce; infastidisce i compagni; molto loquace. Sviluppasi intellettualmente. Molto distratto. Moralmente peggiora (ambiente domestico?). Viene a scuola solo, fa molte assenze. Ottimo lo stato fisico.

Aprile 1904. - Dinamometria. M. D. media 4.8 kg.
M. S. » 3.8 »

Giugno 1904. - Per le molte assenze pochi progressi in educazione fisica. Spesso distratto, indisciplinato.

Dinamometria M. D. media 5.2 kg.
M. S. » 3.8 »

Agosto 1904. - Dinamometria M. D. media 3.2 kg.
M. S. » 3.4 »

Ottobre 1904. - Molte assenze, indisciplinato, distratto, scarso profitto intellettuale. Impara a fare le reti.

Novembre 1904. - Prosegue a progredire lentamente in educazione fisica. Intellettualmente migliorato. Sa scrivere benino, conta fino a cento progressivamente, legge discretamente. Memoria buona. Sa fare la rete e qualche tessitura froebeliana. Ottime le condizioni fisiche. La temperatura (ascellare) sempre subnormale. Dal mese di luglio è stata sospesa la cura tiroidea, e il fanciullo è stato trattato con Olio di fegato di merluzzo, fosfati, e ferruginosi.

Dicembre 1904. - L'educazione lascia a desiderare; i genitori sono negligenti e perciò fa moltissime assenze. Progredisce discretamente nella intelligenza e nel lavoro. Persiste la monorchidia, il membro è piccolo.

Molte osservazioni importanti suggerisce lo studio di questo caso che io ho potuto seguire per ben 3 anni.

Innanzitutto Vincenzo deriva da madre adenoidea e di piccola statura (ipotiroidica?) ed ha nella eredità distrofismi diversi. Il determinismo ereditario distrofico vien favorito dalla insufficente nutrizione di Vin. nella I.ª infanzia; ne ha perciò qualche accenno di rachitismo, ma il ritardo nella ossificazione è di tipo infantile e non rachitico. Sembra che a 4 anni di età l'arresto dello sviluppo fisico si rendesse specialmente palese. A 7 ½ a. V. misura 87 cent. di statura e pesa Kg. 12,400, egli è quindi arretrato di almeno 18 o 20 cent. in paragone di un fanciullo normale di uguale età, e di circa 8 Kg. di peso [1]. E notevole però che il rapporto normale fra statura e peso è in lui mantenuto, il che costituisce un vero stigma infantile; e se si aggiunge che V. presenta testa piuttosto grossa, arti superiori e inferiori corti e tronco invece bene sviluppato, mantiene ancora integra la

[1] Sarebbe stato desiderabile che in questo, come negli altri miei casi io avessi preso alcune misure antropometriche come quella del collo, del busto, degli arti, del bacino, ecc., onde poter con più sicura scienza affermare i caratteri scheletrici infantili; ma debbo confessare che avanti di conoscere gli studî di P. Godin, io non davo la debita importanza al criterio antropometrico. Del resto, bisogna anche riflettere che, nella maggioranza dei casi, mi sarebbe mancato il punto di confronto coi soggetti normali, inquantochè P. Godin non misurò che degli adolescenti (maschi) fra i 13 e i 17 anni di età.

dentizione decidua, è monorchide, si deve a forza concludere ch' egli nello sviluppo somatico mantiene il tipo infantile [1]. Ma vi sono altri sintomi importanti da rilevare: il polso è di 94'-100', V. ha la cenestesi ottusa, è timido, pauroso, intellettualmente debole, ma non sciocco (cioè non ha mentalità imbecillesca). Tutti segni di una protratta infantilità. Vinc. si potrebbe dire un bambino di 3 anni, se il completo sviluppo della pronuncia non indicasse, a chi ha pratica, che egli non è più un vero bambino. Ma ci sono degli altri fatti che dobbiamo rilevare. Vinc. ha la tiroide piccola, quantunque di normale resistenza, ha la temperatura ascellare subnormale, ha poca vivacità. Per qualche autore basterebbero questi sintomi per farlo giudicare affetto da mixedema frusto e rispettivamente da infantilismo mixedematoso. Certo che si tratta di sintomi di natura tiroidea, ma a me non pare che ad essi debbono subordinarsi i sintomi più appariscenti già da noi descritti; molto più che nel mio caso vi ha la prova terapeutica negativa. Lo specchietto è eloquente:

DATE	TRATTAMENTO	STATURA E PESO	SVILUPPO MENTALE
15 Xbre 1901 - Gen. 1902 25 giorni circa	Tabloidi di tiroide	Statura immutata cm. 87 Peso Kg. 12,4	Nessun cambiamento
Gennaio 1902 - Xbre 1903 due anni circa	Ricostituente	Statura cresce di cm. 18 e il peso di Kg. 4	Sparisce l'apatia: fanciullo vivacissimo.
Xbre 1903 - luglio 1904 circa 7 mesi	Tabloidi di tiroide	Statura cresce di cm. 8 1/2 il peso circa Kg. 1	Persiste la stessa vivacità.
luglio 1904 - Xbre 1904 circa 6 mesi	Ricostituente	Statura cresce ancora di cm. 2 1/2 e il peso di Kg. 1 1/2 circa.	Accentuato sviluppo mentale; indisciplinatezza.

È chiaro che la cura ricostituente ha portato per lo meno i medesimi vantaggi che la tiroidea. Se la malattia di V. si dovesse a ipotiroidismo soltanto, i risultati della cura tiroidea avrebbero dovuto essere più chiari ed intensi. Combe, Hertoghe, Bourneville, Jaunin, ed altri videro colla cura aumentare la statura negli ipotiroidei di parecchi centimetri in pochi mesi. Oggi V. misura di statura Cent. 106 e di Peso Kg. 19.200; il che vuol dire che rispetto alla media normale è arretrato di circa 20 cent. e di Kg. 5, e rispetto a come era all' età di 7 anni e mezzo, se è migliorato nel peso, non lo è nell' accre-

[1] Traggo norma dalle tabelle di Quételet, Bowditch e Boxter, Pagliani, Zeising, Concetti, ecc.

scimento. Dunque la indicazione vera per la cura di V. non fu trovata. A me pare quindi che siamo in diritto di concludere: 1.° sebbene V. sia per la età ancora un fanciullo, pur nondimeno si può fare in lui diagnosi d' infantilismo. Tre anni di osservazione mi vi autorizzano. È importante questa conclusione perchè, come dissi, la maggioranza crede essere l' infantilismo una malattia che si rivela soltanto nella adolescenza e nella giovinezza. Al contrario, l'infantilismo è rilevabile e diagnosticabile anche nella fanciullezza e talvolta perfino nella 2.ª infanzia. V. è affetto da infantilismo perchè nella statura e nella proporzione dello sviluppo scheletrico e nella mentalità, e perfino nell' apparato sessuale mostra sintomi di ritardato sviluppo (permanenza di condizioni infantili). 2.° Le cause dell' infantilismo di V. sono multiple: *a)* l' eredità; *b)* la distrofia generale; *c)* l' insufficienza tiroidea. Non si è affatto autorizzati ad ammettere che l' ipotiroidia sia la causa delle cause, perchè la madre, sebbene adenoidea e di piccola statura, presenta corpo tiroide normale, perchè la sindrome ipotiroidica in V. è quanto mai frusta e perchè la cura tiroidea non ha portato beneficio. 3.° Clinicamente parlando la forma di V. deve

1 2 3

Fig. II.ª

1. (Caso 4°.) Infantilismo mixedematoso.
2. (Caso 3°.) Infantilismo mixedematoso.
3 Mixedema frusto senza infantilismo.

diagnosticarsi Infantilismo misto o combinato, cioè distrofico ed ipotiroideo insieme. La prognosi è riservata. Certo molti infantilismi della fanciullezza guariscono, scompaiono nell' adolescenza; ma nel caso nostro è dubbio che abbia a scomparire; la cura ricostituente e la tiroidea non sembrando sufficienti e forse avendo da vincere una tendenza ereditaria o da compensare altre insufficienze trofo-glandolari a noi ignote.

3.° Caso.

Cristina De R., nata il 9 ottobre 1891, si presentò all' Ambulatorio dell' Asilo-Scuola per fanciulli deficienti il 4 maggio 1903. Suo padre è di piccola statura (mm. 1595) e di tipo bruno; ha mascelle larghe e forti; il corpo tiroide ben sviluppato. È bevitore, presenta tremori alle mani, ha il sonno disturbato da soprassalti e leggerissimo, si lagna di esser molto nervoso. Sua madre è donna di tipo bruno, di alta statura, ben conformata, robusta; ha il corpo tiroide ben sviluppato. La zia paterna, invece, è di piccola statura (cent. 145), ha il corpo tiroide assai piccolo e presenta numerosi segni degenerativi. Il fratello quindicenne (unico che abbia Cristina), è di statura regolare e da pochi mesi è stato preso da attacchi epilettici: corpo tiroide di regolare sviluppo.

Cristina nacque a termine e fu allattata dalla madre; camminò a 18 mesi, ebbe dentizione assai tardiva; tardivamente pure cominciò a parlare. Da bambina fu sempre grassoccia, ma i genitori si accorsero solo all'età di 2 anni che aveva un colore giallognolo. I medici, che allora la visitarono perchè non camminava e cresceva pochissimo di statura, la giudicarono affetta da *rachitismo*; per il che fu sottoposta a ripetute cure di Emulsione Scott, Sciroppo del Ruspini, ecc.

La madre si è decisa a condurre la fanciulla al nostro Ambulatorio; perchè « non cresce abbastanza ».

Cristina ha i capelli neri, fini e radi e molto aridi; testa elissoide e un po' grossa, faccia orbicolare e leggermente asimmetrica (depressione della metà destra), di colore giallognolo. Si notano lentiggini nel naso e nelle regioni zigomatiche; gli occhi sono piccoli e provveduti di piccole borse; il naso è corto e schiacciato alla radice; padiglioni auricolari con elice accartocciato in alto. Appena avviata la 2ª dentizione. Le mani sono tozze e presentano cuscinetti adiposi, collo tumido, cuscinetti sottoclavicolari, insellatura lombare accentuata, ventre protundente, ombelico estroflesso, pelle dappertutto ruvida. Nulla di notevole negli organi genitali: nessun segno di pubertà, assenza di peli al pube.

Statura. mm. 990
Peso. kg. 19.700

Cristina non presenta alcun sintoma di paralisi, ha sensibilità generale normale. Organi e funzioni di senso pure normali. Cuore sano. Va spesso soggetta a disturbi intestinali. Polso: media 88'. Il corpo tiroide è piccolissimo, si richieggono molte prove per giungere a constatarne colla palpazione la presenza. È debolissima, dopo pochi passi dice di essere stanca; soffre di stipsi abituale; temperatura ascellare 36°.3. è di carattere docile, di buonissima indole, ma taciturna, apatica e di intelligenza affatto puerile. È ripetente della 2ª classe elementare. Anche nel linguaggio emerge la sua infantilità; sigmatismo e rotacismo accentuati.

Fin dalla prima visita viene sottoposta al trattamento tiroideo. Prescrivo Iodotirina 20 cg. *pro die*. Aggiungo pure Sciroppo Ruspini.

25 maggio 1903.	Statura . .	mm.	995
	Peso . . .	kg.	18,900
	Polso. . .		108'
19 giugno 1903.	Statura . .	mm.	1015
	Peso . . .	kg.	17,800
	Polso. . .		102'

Sonno regolare, maggiore vivacità nel carattere.

13 luglio 1903.	Statura . .	mm.	1025
	Peso. . .	kg.	17.100
	Polso . .		98'

La Iodotirina dà qualche disturbo intestinale: se ne riduce la dose a 10 cg. *pro die*. A vista d'occhio si riconosce che la bambina è assai migliorata; sorride spesso, ed è abbastanza vivace.

31 luglio 1903.	Statura . .	mm.	1035
	Peso . .	kg.	17.600
	Polso . .		88'

Cristina appare assai denutrita, soffre diarrea, non ha affatto appetito. Per ciò si sospende la Iodotirina, e si continua lo sciroppo Ruspini.

9 agosto 1903.	Statura . .	mm.	1040
	Peso . .	kg.	19.00
	Polso . .		76'

La fanciulla non ha più disturbi intestinali, ma persiste il poco appetito. È però vivace, cammina volentieri e giuoca. Si torna alla Iodotirina cg. 10 *pro die*. Ma la malata non si presenta più al nostro Ambulatorio.

Anche in questo caso dobbiamo notare il solito fatto, che cioè nel lato paterno vi è il carattere della bassa statura. Del resto Cristina ha una eredità abbastanza grave: il padre è

anche bevitore e il fratello è epilettico; l' eredità ipotiroidica sembra dimostrata.

Sembra che alla età di 2 a. apparissero i segni di mixedema che tuttora persistono (cuscinetti adiposi, pelle giallognola, capelli opachi, aridi e radi, temperatura subnormale, ecc). Certo è una ipotiroidea: il corpo tiroide è ipoplasico. La bassa statura (Cristina è arretrata di oltre 35 centim. e di circa 10 Kg. di peso), il carattere apatico completano il quadro. Si tratta però in questo caso di vero infantilismo mixedematoso e non d'idiozia mixedematosa; vi ha linguaggio infantile, mentalità puerile e non già idiotica od imbecillesca; malgrado l' età della malata si è in diritto di farne diagnosi d' infantilismo.

La cura tiroidea ha dato dei buoni risultati, ma non così spiccati come nel mixedema classico. Difatti, in seguito a una cura durata dal 5 maggio al 9 agosto 1903, la statura di Cristina è cresciuta di circa 5 cm. e il peso si è ridotto di poco più che 1|2 Kg. La jodotirina, che gli autori raccomandano in modo speciale pel mixedema infantile, in questo, come in altri casi, mi è sembrata meno attiva che non il semplice estratto di tiroide: di più la jodotirina non fu tollerata troppo bene. Comunque sia, la prognosi è buona, purchè s'insista nel trattamento tiroideo coadiuvato dall' opportuna dietetica e da una adatta pedagogia.

IV.° Caso.

— P. Umberto, di anni 28 nel 1900, quando fu da me esaminato. La madre soffrì difetto di nutrizione durante la gestazione di Umberto. I 7 fratelli di questi nacquero sani e attualmente stanno benissimo. La madre gode buona salute ed è normalmente sviluppata. Padre polisarcico, morì apoplettico a 37 anni. L'allattamento mercenario del bambino fu deficiente; si esclude lues della balia. Fino all' età di 4 mesi Umberto fu perfettamente normale; a quest' epoca cadde dal letto e a questa caduta la madre, per motivi che però non sa spiegare, attribuisce grande importanza per la genesi della malattia del figlio. Dopo quest' epoca non ebbe a soffrire che qualche febbre; solo i parenti notarono che non cresceva in statura e la faccia, e poi tutto il corpo, assumeva un colorito terreo e si faceva gonfia. Cominciò a camminare all'età di 3 anni: la dentizione e la chiusura della fontanella anteriore furono tardive. Nella parola non si notò nessun ritardo di sviluppo. All' età di 7 anni cadde una seconda volta battendo fortemente la

testa; da questa età in poi fu sempre malaticcio (diarree, febbri, ecc.). I medici che lo visitarono nella fanciullezza, trovandolo debolissimo, di color terreo, lo trattarono con ricostituenti prima, e poi colla mistura Baccelli. Probabilmente fu giudicato affetto da cachessia malarica. Ma ogni cura poi fu tralasciata, visto il nessun risultato che se ne otteneva. Umberto si mantenne sempre nelle medesime condizioni; non ebbe pubertà; fu alla scuola, ma non imparò che a leggere e scrivere. Da sette anni a questa parte i parenti hanno notato che il gonfiore che aveva prima, si è ridotto assai e che la faccia è divenuta rugosa.

Io vidi la prima volta il malato nell' estate del 1900 per via: andava vendendo cartoline. Non fu che colla più grande difficoltà che arrivai a persuadere lui e sua madre di farsi curare. Il 9 novembre 1900 finalmente Umberto venne all' Ambulatorio della Clinica Psichiatrica, dove potei fare questo esame obbiettivo: Il malato ha l'aspetto del mixedematoso «sgonfiato» (*demixoedématisé*), grassoccia e rugosa la faccia, di color giallo terreo, sprovvista di peli. Capelli aridi, radi, neri, crespi; testa dolicocefala, lievemente asimmetrica, naso camuso, palato profondo, denti male impiantati, lieve prognatismo combinato. Statura m. 1,110.

La pelle delle mani si presenta nelle stesse condizioni che in altre parti del corpo, si solleva in pliche ed è ruvida al tatto.

Il torace è piatto nella parte antero-superiore, mentre alla base mostra da ambo i lati una sporgenza. Nella parte posteriore (spalle), come anche più in basso, si nota un' abbondante pelurie. La colonna vertebrale è deviata in modo da formare una S. colla curva superiore verso il lato destro e colla inferiore verso il lato sinistro. Le mammelle non sono punto sporgenti, il capezzolo è appena visibile. La punta del cuore batte al 5.° spazio intercostale a livello della papilla mammaria: il margine destro del cuore deborda un poco a destra, i toni alla punta sono nettissimi (vi è dubbio che il 2.° tono polmonare sia sdoppiato). Alla palpazione del collo non si sente il corpo tiroide. Ernia inguinale bilaterale; ventre protuberante, batracico, con reticolo venoso sviluppato; il muscolo retto anteriore è rilasciato; nei movimenti per sollevarsi sul letto, quando il tronco è semieretto, si vede il pacchetto intestinale sporgere attraverso tutta una linea che va dall' apofisi ensiforme sino quasi al pube. L' ombellico si presenta retratto e si può riconoscere alla palpazione un' ernia ombellicale. Gli arti inferiori non offrono nulla di rilevante, pube sprovvisto di peli, qualche raro pelo sulla parte anteriore dello scroto. Il membro è bene sviluppato, nello scroto si palpano ambo i testicoli. Non è sicuro che il soggetto sia capace di compire regolarmente il coito; è certo che ha erezione ed eiaculazione spermatica. Le funzioni vegetative si compiono bene, ma Umberto è di salute assai cagionevole e soffre assai il freddo. Nulla di notevole nella sfera motrice e nella sensibilità. In quanto alle funzioni psichiche, Umberto si distingue pel suo carattere quieto e la sua affezione alla famiglia.

Quando può, cioè nella buona stagione, si studia a guadagnare un po' di danaro colla vendita di cartoline illustrate. La sua mentalità è di tipo puerile; non potrebbe affatto dirsi imbecille.

*Fig. III.*ª

Un cretino endemico con mentalità di tipo idiotico.
Età anni 20. Statura mm. 1095 (da Cerletti e Perusini).

Dopo la prima visita prescrissi subito la cura tiroidea (9 novembre 1900).

9 Dicembre 1900. La cura tiroidea (3 tabloidi di Burroughs-Welcome *pro die*) dà risultati piuttosto scarsi, mentre produce qualche inconveniente. Il soggetto si presenta un po' dimagrito; dice però di sentirsi bene; solo al mattino si trova in sudore, mentre prima della cura non sudava mai. Accentuato fortemente il primo tono alla punta; accentuati anche i toni sulla pulmonare. Polso piccolo ben compressibile e poco regolare: 96' pulsazioni.

14 Dicembre 1900. La madre dice che U. la notte non fa che agitarsi. Non può fare due passi che gli viene affanno. Nei giorni passati continuavano i sudori a letto. Poco appetito. Polso frequente, debole. Aspetto emaciato. Si deve sospendere la cura tiroidea.

28 Dicembre 1900. Statura m. 1,116. Continua un po' l'affanno e pare che il sudore sia cessato.

5 Gennaio 1901. P. U. è più vivace, più sgonfiato ancora. Sta bene; è scomparso qualunque sintomo della intolleranza tiroidea.

La statura è aumentata, dal principio della cura ad oggi, di soli 6 millimetri e non si può escludere che la differenza ottenuta nell'esame della statura sia dovuta a difetto di misurazione. Considerato che i tabloidi di tiroide Bourroughs-Welcome non vengono ben tollerati dal malato, si prescrive la jodotirina.

Fig. IV.ª

Cinque fratelli affetti da cretinismo endemico (da Cerletti e Perusini). Età a 15. Stat. mm. 920. Età a. 12. Stat. mm. 1050. Età a. 9. Stat. mm. 1000. Età a. 6. Stat. mm. 720. Età a. 6. Stat. mm. 790

Marzo 1901. Il malato ha fatto dal gennaio ad oggi la cura di jodotirina; ma non ha risentito sensibile vantaggio da questo trattamento, che però non ha fatto forse con la dovuta esattezza; la statura non è aumentata; si nota soltanto un evidente dimagramento. Dopo di quest' epoca il malato fu perduto di vista.

In questo caso la diagnosi d'Infantilismo mixedematoso s'impone. Il malato è il classico tipo del mixedematoso « sgonfiato » (periodo atrofico) analogo al cretino di tipo magro (Jeandelize); presenta funzioni sessuali incomplete e mancanza dei caratteri sessuali secondari, bassa statura, e infine mentalità puerile. Il trattamento iniziato così tardivamente non produsse aumento di statura, come avviene in altri casi più fortunati; forse le cartilagini di coniugazione e le epifisarie erano già ossificate o gl' incurvamenti del rachide impedivano qualsiasi allungamento del tronco. Disgraziatamente non potei eseguire l'esame radiografico.

5.° Caso.

B. Andrea, di a. 14, di Roma, fu ammesso all' Asilo-Scuola per fanciulli deficienti poveri il 24 gennaio 1900.

Dal lato paterno non sembra vi sia eredità morbosa. Dal lato materno vi è la tubercolosi. Un fratello di Andrea morì a 7 mesi per convulsioni. La madre presenta lineamenti grossolani, ha la faccia rotonda e grassoccia; alla palpazione il corpo tiroide sembra normale. Soffrì patemi d' animo durante la gestazione di A., ma è di buona salute.

Andrea nacque a termine per parto spontaneo. Allattamento materno. Cominciò a camminare a 18 mesi. L' eruzione dei denti fu regolare; ma vi fu persistenza, e in parte vi è tuttora, dei denti decidui. Fin dai primi mesi i medici dichiararono che A. « aveva l' acqua al cervello » (idrocefalia). A 3 a. cominciò a dire qualche parola. Nella seconda infanzia soffrì varie malattie; a 7 a. ebbe un « attacco ». La madre dice che A. da piccolo era « come gonfio in faccia »; anzi, soggiunge, in questi ultimi anni « si è sgonfiato ». A. fu visitato dal prof. Sciamanna il 28 gennaio 1893 e nel repertorio, da lui gentilmente messo a mia disposizione, si legge, tra le altre osservazioni, che: A. nacque con testa grossa, che mostra persistenza di tutti i denti da latte: non si fa parola di mixedema. A. fu in una scuola privata durante quasi 5 a., ma vi imparò poco più che le vocali.

Esame obbiettivo del febbraio 1900. - Peso del corpo kg. 38.300, statura mm. 1343; grande apertura delle braccia 1320; circonferenza della

testa 540, diam. lungitudinale massimo 178, diam. trasv. mass. 150, distanza glabello-mentoniera 124, diam. bigoniaco 87, diam. bizigomatico 119. A. è un ragazzo massiccio, dalla faccia di tipo mixedematoso, dall' aspetto brutale, cranio alto, elissoide, faccia dolico-elissoidale prognata; capelli lisci e castani radi al vertice, fronte bassa, stretta e lievemente sfuggente, bulbi oculari sporgenti e palpebre spesse, naso corto a pinne divaricate, labbra tumide, padiglioni auricolari voluminosi, spessi, carnosi e staccati. Fossetta intertragica profonda con una specie di prolungamento della stessa nel lobulo (ciò più a destra che a sinistra). Nei denti si nota la permanenza degli incisivi centrali inferiori da latte, una diastasi fra gl'incisivi inferiori e un diametro mascellare superiore = mm. 49. A. presenta mano tozza, colla porzione palmare molto sviluppata, dita quadrate alla loro estremità.

Nelle impronte digitali si nota di anormale la forma a cipolla di Kohlman nel pollice destro; e la forma triangolare nell'indice sinistro. Nel 1893 A. mostrava il pene molto sviluppato e criptorchidia: ora mostra pene grosso, fimosi e monorchidia. Ha inoltre ipospadia.

Nulla di particolarmente importante negli organi e funzioni della vita vegetativa; solo è da notare che alla palpazione, il corpo tiroide si trova molto ridotto di volume.

All'esame delle funzioni motrici e sensitive si nota d'importante: riflessi vasali (prova col nitrito di amile) deboli. O. D. Visus = $^2/_3$, O. S. Visus = $^1/_4$. O. D. refrazione ipermetropico-astigmatica semplice: O. S. refrazione miopica = 3^d circa; strabismo alternante; fondo dell'occhio normale. Distingue i colori l'uno dall'altro, ma non sa nominare che il rosso e il giallo, pel quale mostra una spiccata simpatia! Percezioni stereoscopiche e stereognostiche normali. La discriminazione spaziale fra due eccitazioni tattili simultanee raggiunge sul polpastrello del dito indice appena in media, 4 o 5 mm. Sulla linea del polso (destro e sinistro) accusa dolore a 10-15 gradi dell'estesiometro-algesimetro di Griesbach; ma tollera benissimo punture fino a 75 gradi.

Dal punto di vista psicologico A. è un ottuso, insensibile, iperattivo, violento a crisi, vera mentalità epilettica associata a mentalità idiotica. Grado intellettuale molto basso: numerazione (astratta) diretta fino a 30, inversa da 20 a 1. Calcoli di addizione e sottrazione (astratta) soltanto per 5 unità. L'attenzione naturale si concentra con facilità e la fissazione è tenace; l'attenzione conativa si concentra spesso con difficoltà e quasi sempre è di breve durata. A. non ha emozioni di paura, nè emozioni erotiche e di pietà. È un insensibile, solo a tratti è violento. Parla di rado e quando parla spesso riesce inintelligibile. Ha la lingua voluminosa e inerte. Pronuncia imperfettamente le vocali e alcuni fonemi; altri non li pronuncia affatto. Sa leggere e scrivere le lettere e qualche sillaba delle più facili.

A. cominciò il 16 febbraio 1900 la cura tiroidea coi salamini di Vassale, 3 grammi *pro die*. Pochi giorni dopo si portò la dose a 4 gr. Il 3 marzo a 5 gr.

5 marzo 1900. Peso kg. 38.500
Statura mm. 1352

Al 15 marzo la dose di salamini si portò a 7 gr. e si continuò per un mese con tale dose.

2 aprile 1900. Peso kg. 39
Statura mm. 1354

19 giugno 1900. Peso kg. 40.900
Statura cm. 1.358.

La cura tiroidea fu ben tollerata, ma non se ne è avuto risultato nè fisicamente nè dal lato della intelligenza, a meno che non si voglia credere che si dovesse alla cura il miglioramento deciso che si ottenne nella instabilità e nella violenza. È certo che A. ora è più trattabile, attende al lavoro ed è più attento. Coll'affabilità e colla benevolenza egli si è ammansato; credo insomma che più che la cura tiroidea abbia giovato e possa giovare una sana pedagogia.

20 Novembre 1903. - A., dopo dimesso dall' Asilo-Scuola, proseguì per qualche mese la cura tiroidea coi salamini Vassale; ma il risultato è stato negativo. Ora ha 18 anni e mezzo. Il pube è ben rivestito di peli, ambedue i testicoli sono nello scroto; il membro è sviluppatissimo. È impulsivo e talvolta pericoloso; colpisce senza motivo. È masturbatore. L' intelligenza è torpidissima e la mentalità di A. è di tipo idiotico e epilettoide.

Questo non è un caso d'infantilismo. Qui vi ha mentalità diotica e non già infantile; manca la bassa statura; vi hanno sì, malformazioni e ritardi di sviluppo nella sfera genitale, ma non sono di necessità di tipo infantile. Noi sappiamo infatti che la criptorchidia si può avere perfino nella malattia di Little [1]. Pur nondimeno l' ho voluto riferire per contribuire alla diagnosi differenziale dell' infantilismo. In questo caso si hanno segni indubbi di mixedema, che dovevano essere più evidenti sul finire della I.ª infanzia; si tratterebbe di un mixedema frusto; ma ciò che richiama l'attenzione è che ai segni del mixedema si accompagnano: *a)* presenza di stigme degenerative anatomiche e fisiologiche; *b)* probabilità d' idrocefalia nella I.ª infanzia, *c)* epilessia nella 2.ª infanzia ed epilettoidismo attuale.

[1] Van Gehuchten. Criptorchidie et maladie de Little in *Névraxe* 1902 fasc. 3° rif. in *Riv. di Patologia nerv. e mentale*, marzo 1902.

Si tratta dunque di una forma complicata, a proposito di cui si potrebbe porre questa domanda: se A. nella prima infanzia era idrocefalo e se i sintomi mixedematosi si presentarono in seguito, cioè sullo scorcio della 1.ª infanzia, in quale rapporto stia il mixedema colla idrocefalia. Cercherò di discutere questo punto a proposito di un altro caso in cui l'esistenza dell'idrocefalo era dimostrata.

6.° Caso.

C. Fernando di a. 12 da Roma, ammesso nell'Asilo-Scuola per i fanciulli deficienti poveri il 4 aprile 1899.

Non pare che nella famiglia del fanciullo vi siano tare nevropsicopatiche, nè malattie costituzionali.

F. nacque a termine per parto spontaneo. Lazia assicura che egli da neonato era sanissimo e di aspetto normale. La balia cui era affidato, ebbe un giorno a soffrire un forte spavento vedendo il proprio marito coinvolto in una rissa sanguinosa; pare che il giorno appresso il bambino, allora in età di 5 mesi, fosse preso da convulsioni le quali durarono alcuni giorni. Sebbene non ne seguisse alcuna paralisi, si notò tuttavia che da allora in poi lo sviluppo fisico e mentale divenne lentissimo.

L'eruzione dei denti fu tardiva; cominciò a camminare a 3 anni e ½. Soffrì nella 2.ª infanzia molte e gravi malattie di natura tubercolare, Fino all'età di 7 a. non accusò mai i bisogni organici. Non fu mai accettato in alcuna scuola pel suo stato mentale.

Esame del maggio-giugno 1899. — Peso del corpo Kg. 28.700. Statura mm. 1245 — Circonferenza della testa 520. — Diam. long. mass. 173. Diam. trasv. mass. 130. Diam. frontale minimo 93. Distanza glabello-alveolare 63. Distanza glabello-mentoniera 103. Diam. bizigomatico 97. - Diam. bigoniaco 90. F. è un fanciullo che nella faccia ricorda molto i mixedematosi. Fronte bassa e schiacciata; irregolare la inserzione del capellizio sulla linea frontale, capelli castani, lisci, con vortice unico in corrispondenza dell' obelion, naso camuso, corto, a pinne divaricate, palpebre spesse, gote con *bouffisure*, labbra tumide e sporgenti, padiglioni auricolari voluminosi ad ansa, denti incisivi seghettati, molti cariati. Mano di aspetto mixedematoso: parte digitale poco sviluppata, dita a punta. Nelle impronte digitali si notano forme molto irregolari e nuclei molto piccoli.

F. è un fanciullo debole, denutrito, tossicoloso. Presenta rinite catarrale. Il corpo tiroide non sembra ridotto di volume. Presenza di vegetazioni adenoidi. Organi genitali normali.

Nella sfera motrice e sensitiva non vi è da rilevare che ciò che segue: riflessi muscolo-cutanei assai pigri, riflessi rotulei normali; riflessi vasali torpidi, lieve ipertonia (costatabile ai movimenti passivi) negli arti inferiori, refrazione ipermetropico - astigmatica con assi obliqui convergenti in basso, fondo dell' occhio normale, percezioni stereoscopiche e stereognostiche molto imperfette, grande tolleranza al dolore (stimoli meccanici). Ma è da notare che molte ricerche non si poterono eseguire a causa delle condizioni mentali del soggetto.

Difatti, dal lato psicologico, esso presenta uno spiccato torpore attentivo: l' attenzione sì visiva che uditiva, sperimentalmente eccitata, si costituisce con molta difficoltà; la durata dei processi attentivi è molto breve. Sicchè si ha un' attenzione (naturale) torpida e mobile. La memoria è debole; capacità del calcolo nessuna. F. non ha emozioni di paura, di pietà, erotiche, e, in generale, è di una emotività assai scarsa e di un umore indifferente. È un torpido; per lo più è taciturno, a tratti però è violento. Dall' interrogatorio risulta che è capace di trar conclusioni da premesse che gli si pongano, ma la logica è poverissima, le conclusioni per lo più sono errate. Mentalità di tipo imbecillesco. La mimica facciale è ora esuberante, ora manchevole; talora fa smorfie.

Dal punto di vista del linguaggio, F. possiede tutta la sillabazione semplice ad eccezione delle sillabe ***sa*** e ***za***. Non pronuncia sillabe composte e complesse. Non sa leggere nè scrivere.

F. cominciò la cura tiroidea il 27 maggio (tabloidi di Burroughs Welcome).

Al 13 giugno 1899: peso Kg. 28,200, statura mm. 1260; ma la tiroide era mal tollerata, per cui si dovè sospendere al 12 giugno 1899. Fu ripresa il 11 luglio e si aveva *al 22 luglio 1899*: peso Kg. 27,900, statura 1260. Ma essendo sopraggiunte vertigini e deliqui, pulsazioni alla radiale da 95' a 112', fu abbandonata di nuovo la cura. Il 16 febbraio 1900 prescrissi i salamini Vassale, 3 gr. *pro die*; ma dopo 10 giorni si dovettero sospendere, perchè ricomparivano le vertigini, i deliquî, il pallore.

Al 25 Febbraio 1900: peso Kg. 31,400, statura mm. 1290.

Nell' estate 1900 il F. fu malato e perciò rimase assente dall'Asilo-Scuola. In dicembre, facendo esso frequentissime assenze ed essendo di salute malferma, fu dimesso. Il miglioramento nelle condizioni psichiche è stato più che discreto. La cura tiroidea, e forse più la pedagogia, hanno reso il C. più vivace e capace d' iniziativa. Tale vivacità fu constatata e certificata dai genitori del fanciullo.

F. C. non è un infantile, perchè manca la triade sintomatologica dell' infantilismo; difatti la mentalità inferiore del

fanciullo è di tipo imbecillesco e non già infantile: qui si tratta di un caso di *mixedema frusto* a manifestazioni cutanee *parziali*; ma è chiaro che non è un caso semplice, in quanto il mixedema frusto non può spiegare tutti gli altri fenonemi clinici, nonchè dar ragione sufficiente dell'attacco sofferto nella 1ª infanzia. F. è anche un adenoideo e un tubercoloso.

1 2 3

Fig. V.ª

1 (8° Caso) mongolismo.
2 (7° Caso) mongolismo.
3 mongolismo.

VII°. Caso.

Maddalena B., di anni 2 e mesi 7, fu da me visitata per la prima volta il 6 luglio 1903.

Nacque a termine, ma il parto fu laborioso. La madre, nei primi mesi della gravidanza, si sentiva sempre « indisposta e sofferente di noia », ebbe inoltre una grandissima impressione per l' assassinio di Re Umberto. Eredità negativa. Maddalena ha 4 fratelli, che stanno tutti bene in salute.

Statura mm. 690
Peso kg. 8.200

Ha la testa piccola, di forma ovoide, i capelli biondi, finissimi, radi; fronte con le 2 bozze leggermente prominenti; fontanella anteriore incompletamente chiusa, occhi piccoli e tipicamente obliqui dall' interno verso l' esterno; evidente epicanto, strabismo convergente specie nell'occhio sinistro, naso piccolissimo e corto, gote non prominenti, padiglioni

auricolari piccoli con elice molto voluminosa e accartocciata in alto, antitrago poco sviluppato, visibile il tubercolo darwiniano, assenza di lobulo: nell' insieme il padiglione presenta una forma quasi quadrata. La mano ha le dita corte, e più corto di tutti appare il mignolo, il quale mostra nel suo segmento distale un incurvamento verso il dito anulare.

La bambina fa continue smorfie colla faccia e spesso tiene la bocca aperta colla lingua fuori. Ha soli 4 denti e il primo le spuntò a 23 mesi. Alla palpazione il corpo tiroide si sente rimpiccolito, ma non bisogna dimenticare le fallacie cui si va incontro a voler giudicare dello sviluppo del corpo tiroide colla semplice palpazione. Voracità, per cui va soggetta spesso a gastricismi.

La bambina è ben nutrita, polso lievemente aritmico, pulsazioni alla radiale in media 82', respirazione spesso rumorosa, voce rauca. Non ha alcun segno di rachitismo, nè nei capi articolari, nè sulle articolazioni costali, colonna vertebrale ben diritta: soltanto il cranio offre qualche segno di rachitismo. Le dita del piede sono ben sviluppate, ma la differenza di lunghezza fra l' uno e l'altro e fra le ultime 4 dita e l' alluce, è inferiore al normale. La lingua presenta piccoli avvallamenti, come delle striature. Riflessi rotulei normali. Negli organi genitali nulla di notevole. La bambina ride spesso, si diverte, è di buon umore: la madre dice che « capisce » ma che non fa distinzione fra lei e le altre persone (?). Non dice che « papà » e se le si dice di cantare, ripete questa parola a voce alta e con cadenza. Malgrado tutto, essa non ha le caratteristiche mentali dell' idiota; si direbbe una bambina cattiva, impulsiva, capricciosa. Mostra un' agitazione quasi continua; si muove, piange, fa smorfie.

Fu ricoverata all'Ospedalino Sorgente, ove fu fatta diagnosi di mixedema frusto.

Da varî mesi prende la tiroide e sembra che questo trattamento abbia portato qualche vantaggio, ma dal febbraio (1903) ne fu sospeso l'uso perchè non tollerata.

Visitata di nuovo il 2 novembre 1903, confermai l' esame precedente. La statura era cresciuta di mezzo centimetro, il peso restava identico.

Le note antropologiche rilevate su questa bambina suggeriscono subito la diagnosi di mongolismo; imperocchè - è bene ricordarlo - il *mongolic type* degli inglesi si fonda essenzialmente sui dati antropologici, non già sulla patogenesi. L' obliquità degli occhi con un epicanto più o meno pronunciato, la malformazione del dito mignolo, il padiglione auricolare piccolo e di tipo embrionale, il naso corto, sono segni di grande

valore, secondo la mia esperienza, e veramente differenziali del mongolismo. La malformazione delle dita dei piedi, che ho notato in questa bambina, non so se sia descritta dagli autori; certo io l'ho rinvenuta più di una volta, ma non nel solo mongolismo. L'aspetto della lingua è caratteristico: io, come varî autori inglesi, l'ho trovato assai di frequente nei mongolici. La bambina non è una semplice ipotiroidica, nemmeno il criterio terapeutico si può invocare come sicura prova. È certo però che nella pratica i mongolici vengono diagnosticati o per mixedemi frusti o per cretini sporadici, forse anche perchè non di rado sono rugosi, specie alla fronte (fronte senile). In quanto alla mentalità, si deve avvertire che i dati raccolti sono insufficienti a suggerire una diagnosi, ma mi par certo che vi sia nella bambina una grande sproporzione fra il comprendere e l'esprimere, appunto come si verifica nei bambini normali, che comprendono molto di più di quello che non esprimano. Malgrado l'età, il ritardo di sviluppo del linguaggio, la grande vivacità e la instabilità, non si può affatto dire trattarsi di una vera idiota. La mentalità e il carattere hanno piuttosto il tipo imbecillesco, ovvero rappresentano la caricatura o l'esagerazione della mentalità e del carattere infantile normale. Insomma, riesce per ora difficile il dire se si tratti d'imbecillità o d'infantilismo mongoloide. Contro quest'ultima distinzione non sarebbe però sufficiente obiezione l'età. Ripeto che si può fare diagnosi d'infantilismo anche prima della pubertà, perchè anche nell'età fanciullesca, e perfino nella infantile, noi possiamo cogliere dei sintomi, per cui si può prevedere con sicurezza il ritardo della crescenza e dello sviluppo intellettuale e sessuale. Se di un bambino il medico può dire che crescerà scarsamente di statura ed avrà ritardo di pubertà, tanto vale lo dichiari un infantile (virtualmente infantile).

VIII.° Caso.

B. Pio di a. 5 e m. 4, fu da me visitato per la prima volta il 12 giugno 1903.

Nacque a termine da madre di a. 47 e padre di a. 53: da 8 anni la madre non aveva più avuto parti. Nessuna eredità neuro-psicopatica; non tubercolosi, non alcoolismo, non sifilide:

Statura	mm.	877
Peso	Kg.	12.50

A primo aspetto si riconosce che il suo tipo antropologico è assai differente dal comune e non ricorda quello della madre e dei fratelli. Di colore pallido, quasi giallognolo, capelli scarsi e biondi; testa piuttosto grossa, occhi piccoli, obliqui, di tipo mongolico, specialmente il destro, strabismo intermittente; prognatismo combinato, bocca beante; naso piccolo, corto, schiacciato alla radice; fronte rugosa; padiglioni delle orecchie piccoli, con elice voluminosa ed accartocciata in alto, e lobulo appena accennato. Nella regione posteriore del collo presenta un cuscinetto adiposo; ventre protundente, organi genitali normali. Il corpo tiroide apparisce alla palpazione di volume ridotto. Mano tozza, dita corte, più corto in rapporto alle altre, il dito mignolo; ma questo non manifesta curvatura abnorme.

Soffrì grave ritardo nella dentizione. La fontanella anteriore non è ancora completamente chiusa. Il bambino si può dire che non parli, quantunque oda regolarmente; dice soltanto: *Mammà, la*; emette frequentemente delle grida, tenta spiegarsi con un linguaggio interiezionale e coi gesti. Non presenta segni di paralisi, nè i volgari caratteri del rachitismo. Ha l'abitudine di succhiarsi le dita.

Non si può dirlo un bambino idiota: egli eseguisce i comandi, mostra di fare attenzione quando gli si rivolge la parola. Ama i parenti e ne è geloso. Presenta spirito di contraddizione spiccatissimo, misoneismo, prepotenza. Ha la mentalità e il carattere di un bambino cattivo; non è capace di star quieto e immobile; vuol tutto vedere e toccare; spesso s'incollerisce, piange rumorosamente, tenta reagire, ovvero si imbroncia ritirandosi e accovacciandosi in luoghi appartati della casa e accantonandosi per le stanze.

Non accusa i bisogni organici ed è sudicio; mangia con voracità; dorme benissimo.

Fu tentata la cura con iodotirina cg. 15 *pro die*, ma non fu possibile proseguirla a lungo, perchè provocava diarrea.

6 luglio 1903. Statura mm. 877 (come al 12 giugno)
Peso . kg. 13

Ecco un altro bambino di tipo *mongolico*, che, per le note antropologiche e per la mentalità, somiglia molto alla bambina descritta precedentemente. Ma qui più che mai è manifesto il ritardo della crescenza, che del resto era palese anche nella prima. A circa 5 anni e mezzo, B. Pio presenta una statura di cent. 87.7, cioè di circa cent. 13 inferiore alla media, in confronto a un peso inferiore di circa Kg. 3. Anche in questo caso, con grande probabilità, si ha a fare con Infantilismo mongoloide; ma, naturalmente, non si può escludere che, coll'andar del

tempo si presentino i caratteri psichici della imbecillità e dell'epilettoidismo. Per ora non vi ha per la diagnosi d' infantilismo che il sintomo dell' incompleta crescenza.

È curioso che il tipo di mentalità descritto nei due ultimi miei casi è assai comune fra i mongolici bambini: ed è notevole la estrema vivacità, l'impulsività di questi bambini, che pure in qualche tratto rammentano indubbiamente i mixedematosi « sgonfiati », in paragone dell' apatia classica di questi ultimi.

Fig. VI.ª
Tipi mongolici (senza infantilismo).

IX.° Caso.

Ch. A. nato il 15 marzo 1895 da genitori non consanguinei, israeliti.

Antecedenti famigliari e personali: padre sano, di debole costituzione, di piccola statura, ma ben conformato. In gioventù soffrì molte malattie perchè di delicata salute essendo nato al 7° mese. Merita menzione il fatto che all'età di circa 20 anni contrasse lues. Fu sempre sofferente di nervosità e consultò vari specialisti; circa otto

anni fa fu in una casa di salute perchè affetto da nevrastenia. Fra gli ascendenti paterni si nota: la nonna paterna di carattere eccitabile e sensibile; una zia paterna molto piccola di statura e morfinomane, morta a 24 anni; altra zia paterna affetta da obesità ed epatismo.

Madre, sana e robusta: non pare siavi nulla di notevole negli ascendenti materni.

Ch. ha sei sorelle e tre fratelli; di questi, un fratello - il maggiore - ebbe convulsioni infantili, una sorella è nefritica, un' altra è piccola di statura e di carattere nervoso; tutti però bene sviluppati intellettualmente.

La madre, durante la gestazione di Ch., non godè buona salute, ma soffrì di coliche epatiche ed aveva sempre vicino un pronipote affetto da mongolismo.

Ch. è nato a termine; nel parto, che fu precipitoso, soffrì di un'emorragia ombelicale. Da neonato, dice la madre che aveva aspetto tutt' altro che estetico, sembrava una piccola scimmia, presentava cuscinetti adiposi alle spalle e al torace ed era estremamente piccolo, ma colla testa assai grossa.

L'allattamento materno durò soli tre mesi, perchè la madre aveva latte di non buona qualità e soffriva dispiaceri, per cui si sostituì l'allattamento mercenario. Nei primi tre mesi di vita, Ch. non reggeva la testa e non apriva gli occhi; migliorò col cambiare l'allattamento.

Sempre nella prima infanzia soffrì di una fistola anale, di morbillo, di catarro intestinale. La dentizione fu tardiva e irregolare, nel senso che comparvero prima i molari che gl'incisivi. Camminò a due anni; solo all' età di tre anni si chiuse la fontanella anteriore; cominciò ad emettere i primi suoni articolati all' età di cinque anni. All' età di sei anni, giuocando, cadde battendo allo spigolo di un tiretto e riportò una lesione alla regione parietale di destra, la quale non guarì di prima intenzione, ma diè occasione ad una lunga suppurazione. Per queste sue poco floride condizioni fisiche, Ch. fin da neonato fu sottoposto a cure diverse (fosfati, idroterapia, massaggio).

All' età di quattro anni fu portato dal Dott. Bourneville a Parigi, il quale ordinò gland. tiroide. La cura tiroidea l'ha poi continuata sempre, ma soltanto per due o tre mesi all'anno. Il preparato adoperato fu sempre tiroide fresca di montone alla dose progressiva di 5 cg. a 1 grammo al giorno. Il bambino fu visitato successivamente da parecchi specialisti, i quali tutti raccomandarono la cura tiroidea e fecero diagnosi o d'idiozia, o d'imbecillità, o di arresto di sviluppo. Oltre alla cura tiroidea, Ch. fece in varie epoche cura elettrica, la ginnastica Zander, iniezioni ipodermiche di siero, cura cacodilica, ecc. Fu pure sottoposto a trattamento pedagogico speciale. Infine subì l'operazione delle vegetazioni adenoidi, il che produsse, a quanto afferma la madre, un sensibile miglioramento nelle sue condizioni fisiche e mentali

Dal gennaio 1900 furono più volte praticate misurazioni nel piccolo malato allo scopo di constatare gli effetti del trattamento.

Gennaio 1900.	Circonferenza della testa mm.	470
Luglio 1900.	» » »	475
	Statura . . »	910
	Peso . . . kg.	14.500
Marzo 1901.	Circonferenza testa . mm.	480
	Statura . . . »	940
	Peso . . . kg.	15.600
Giugno 1901.	Circonferenza testa mm.	480
	Statura . , . »	950
	Peso . . . kg.	15.250
16 Novem. 1901.	Statura . . mm.	960
	Peso . . . kg.	16.500
	Pulsazioni (alla radiale)	87'
	Perimetro toracico . mm.	530
11 Dicem. 1901.	Statura . . »	962
	Peso . . . kg.	17.00
	Pulsazioni . .	87'
5 Gennaio 1902.	Statura . . . mm.	965
	Peso . . . kg.	17.00
	Pulsazioni . . »	92'
	Perimetro toracico . mm.	537
8 Marzo 1902.	Statura . . . »	972
	Peso . . . kg.	17.3/4
	Pulsazioni . .	90'
	Perimetro toracico . mm.	565.

Dati antropologici e Stato presente (redatto su moltoplici esami del soggetto, fatti tra il 21 giugno e il 5 luglio 1904).

Ch. è un fanciullo abbastanza euritmico, ma piccolo di statura in rapporto all'età e grassoccio. Ha i capelli biondi e discretamente abbondanti, le iridi castane; il colorito della pelle giallognolo, uniforme; la faccia presenta lentiggini. Il viso è di forma orbicolare e simmetrico; gli occhi un poco sporgenti e di evidente, ma poco spiccato, tipo mongolico con lieve edema sottopalpebrale; naso corto, fronte bene sviluppata, ma precocemente rugosa. I padiglioni degli orecchi sono molto piccoli e di tipo embrionale, con elice abbondante e accartocciata, antelice poco sviluppata; lobulo piccolissimo e sessile. I denti appaiono abnormi per forma, impianto e posizione. L' incisivo laterale superiore destro ectopico, manca l' omonimo a sinistra. I due canini superiori grossi e puntuti; alcuni molari cariati. Palato profondo e stretto. Lingua a superficie rugosa e scabra.

La testa è di forma ovoide e simmetrica con bozze parietali sporgenti e un poco schiacciata nella regione lambdoidea. Nella regione parietale destra si nota una cicatrice lunga circa 2 cm., affondata e aderente probabilmente al tavolato osseo (per frattura del tavolato esterno?): essa è dovuta al trauma sofferto nella seconda infanzia ed accennato nell' anammesi.

Torace lievemente carenato; spalle larghe, sporgenti e ben guarnite di adipe; ventre leggermente tumido; arti superiori rotondeggianti e ben provvisti di adipe; arti inferiori sottili.

Nessuna anomalia negli organi genitali esterni: ambo i testicoli nello scroto: il bambino è circonciso.

Circonferenza della testa . .	mm.	475
Diametro longit. massimo .	»	165
Diametro trasverso massimo .	»	133
Statura	»	1075
Peso (senza scarpe, con leggero vestiario estivo, a digiuno) .	kg.	19.300

La mano di Ch. presenta i caratteri di quella dei mongolici: tozza, con mignolo proporzionalmente più corto che di norma, e ricurvo verso il dito anulare. I disegni delle dita sono in generale poco rilevati, ma visibilissimi; deboli le spirali, si tratta sempre di forme aperte cubitali, più o meno semplici. Le unghie sono molte corte, stante la onicofagia che presenta il soggetto.

Ch. è ben nutrito e attualmente non presenta lesioni di organi, nè alterazione alcuna delle funzioni di nutrizione. Egli però va soggetto facilmente a diarree. Non perde mai le urine. Cuore sano: pulsazioni, a ritmo variabile, in media 90'. La capacità pulmonare è di 130 (massimo su 5 prove col pneumo-dinamometro Mathieu), la voce è piuttosto debole, leggermente gracidante e spiccatamente monotona. La temperatura ascellare è inferiore alla norma; in media 36°.2 (saggiata con lo stesso termometro, nell' ora istessa, in un fanciullo della medesima età, essa era di 36°.9). Il sonno è abbastanza regolare, ma spesso il fanciullo nel sonno fa movimenti con la bocca; anzi dalla mimica parrebbe che egli talvolta sognasse.

Ch. può eseguire, così spontaneamente che al comando, qualsiasi movimento; ma tutti li eseguisce con spiccata lentezza. I piccoli movimenti (abbottonarsi, scioglier nodi, legarsi le scarpe, opposizione delle singole dita al pollice, ecc.) li eseguisce molto incertamente e mostrando una disuguale abilità motrice nelle varie dita delle mani. La mimica gesticolare è assai poco sviluppata: si è notato che con la mano sinistra gestisce più che con la destra. Nella pronuncia delle parole non si osservano difetti notevoli, salvo un leggero rotacismo. I movimenti della

lingua, spontanei e al comando, sono lenti, ma regolari. La deambulazione è abbastanza regolare, solo qualche volta accade che i due malleoli interni dei piedi nello slancio del passo si urtino. Nelle posizioni di perfetto riposo si notano delle piccole scosse muscolari, ma specialmente delle *grimaces* alla faccia. È appunto in questi abnormi movimenti che gli occhi sogliono assumere la forma e l'espressione mongolica. È capace di scendere e salire senza appoggio le scale, ma lo fa sempre lentamente e qualche volta con evidente incertezza. È capace anche di correre, di saltare, ma nella corsa i passi sono disuguali e nel salto spesso cade sulle piante dei piedi invece che sulle punte. Sale e scende la scala di Hoffa con molta lentezza e difficoltà. Gli esercizî di ginnastica li eseguisce assai malamente, specialmente perchè la sua attenzione si stanca e non sa distinguere con prontezza il lato destro dal lato sinistro. È importante il notare, in quanto riguarda i movimenti, che C. si stanca assai facilmente; la stanchezza muscolare e nervosa in lui si rivela con sbadigli, pallore e irregolarità nel ritmo respiratorio.

Forza dinamometrica di pressione (dinamometro Collin).

21 giugno 1904. M. D. 3, 1, 1, 2, 1.5. Media 1.7
M. S. 2, 1, 1, 1.5, 3. » 2.1

Il fanciullo non mostra arrossamento della faccia negli sforzi; ha solo qualche lieve contrazione agli angoli labiali; piega il tronco verso il lato nel quale si esperimenta. Frequenti suggestioni verbali durante le prove.

25 giugno 1904. M. D. 4, 2, 3, 2, 2. Media 2.6
M. S. 2, 1, 2, 2, 1. » 1.6

Qualche contrazione agli angoli labiali e alle palpebre, sguardo rivolto al dinamometro, nessun arrossamento alla faccia. In generale debole mimica di sforzo.

9 luglio 1904. M. D. 3, 3, 2, 1, 2. Media 2.2
M. S. 1, 1, 2.5, 3, 1. » 1.6

Nessuna mimica di sforzo, malgrado le continue suggestioni verbali.

(Da queste osservazioni dinamometriche si hanno risultati contraddittori. Io credo che il soggetto non si debba dire affatto mancino, piuttosto egli mostra una incoordinazione nella forza; il che sarebbe l' indice, secondo alcuni miei recenti studî, di un ritardo di sviluppo della coordinazione motrice).

I riflessi sono sensibilmente normali: forse un po' torpidi i rotulei. I riflessi mucosi della bocca e del faringe quasi assenti. Il riflesso del condotto uditivo esterno è normale. La sensibilità dolorifica tegumentaria, saggiata con le punture di spillo, appare abbastanza ottusa dappertutto. Fino a qualche tempo fa il bambino non aveva mai manifestato dolori

e sensazioni moleste soggettive, non pareva avere il senso di malattia, nè evidente sensibilità viscerale; ora invece qualche volta accusa delle sensazioni moleste, come avverte bene l'appetito e la sazietà dei cibi. L'udito nel bambino è buono, così l'odorato; riguardo al gusto sa distinguere i varî sapori, senza però saperne dire il nome. La vista è difettosa. Un illustre oculista straniero fece qualche anno fa questa diagnosi: ipermetropia e astigmatismo ipermetropico all'occhio destro: cataratta polare anteriore, congiuntivite cronica. Il Prof. Fortunati fece questa diagnosi il 10 agosto 1904: Opacità capsulare anteriore in ambo gli occhi. È difficile stabilire se si tratti di residui di membrana pupillare o di semplice alterazione dell'epitelio sottocapsulare. Astigmatismo ip. composto (1,50^d in senso verticale, 2^d in senso orizzontale), secondo la ricerca schioscopica. Attualmente della congiuntivite, o meglio blefaro-congiuntivite, è molto migliorato. Sa distinguere e differenziare a nome i principali colori; delle forme geometriche non riconosce a nome che il circolo e forme simili, che egli chiama indistintamente rotondo.

Dati psichici rilevati con ripetuti esami praticati tra il 21 giugno ed il 10 luglio 1904:

Ch. si presenta correttamente e tiene sempre regolare contegno. È affettuoso con tutti, ma specialmente con la mamma. È docile, non si ribella mai, raramente s' impazientisce. Mostra un certo grado di apatia ed è piuttosto taciturno, però in certi giorni ed in certe ore appare anche vivace ed espansivo. Effettivamente il suo umore cambia a seconda dello stato fisico e delle condizioni di stanchezza. È suggestibile ed imitatore. Ha tendenza ad imitare le parole e gli atti di chi gli sta vicino. È anche collezionista e mostra una grande predilezione per le monete. Nella sfera intellettuale Ch. mostra un' evidente insufficienza: egli però, più che a un imbecille, somiglia a un bambino; quindi si può dire che egli è un tardivo in senso stretto.

Ecco un saggio di vari interrogatorî a cui lo sottoposi per giudicare della sua mentalità:

D. — Come ti chiami?
R. — (risposta pronta ed esatta:)
D. — Quanti anni hai?
R. — (pausa, aria distratta). Quattro.
D. — Non è vero, ne hai di più.
R. — (sorride, ma non risponde).
D. — Fa caldo o fa freddo?
R. — Fa freddo.
D. — Siamo in estate o in inverno?
R. — In inverno (contestatagli l'esattezza della risposta, egli insiste di essere in inverno. Gli faccio una lunga spiegazione ed della cosa egli sembra persuadersi).

Dopo quattro giorni l'interrogo di nuovo su questo punto.

D. — Fa caldo o freddo?

R. — Oggi fa caldo.

D. — Siamo in estate o in inverno?

R. — (sorride) In estate.

D. — Mi hai visto altre volte?

R. — Sì.

D. — Come mi chiamo?

R. — (pronta ed esatta)

D. — Quando mi hai visto per la prima volta?

R. — (pausa). Non lo so (volge gli occhi d'attorno come ad interrogare e sorride. Pochi secondi dopo si distrae). Spesse volte nell'interrogatorio mostra ecolalia ed ecofrasia, molto spesso si distrae. Veramente ha l'attenzione torpida e mobile e anche nell'interrogatorio si stanca facilmente e sembra che la stanchezza sia non soltanto psichica, ma anche fisica.

Alcuni giorni più tardi l'interrogo di nuovo.

D. — Chi sono io?

R. — (pronta ed esatta)

D. — Dove abiti con mamma?

R. — (Aria distratta; balbetta afonicamente parole incomprensibili).

D. — Cosa c' è di bello ad A. tua patria?

R. — (Pausa. Sorride. Per quanto si ripeta la domanda non si ottiene alcuna risposta. Gli porto il discorso sul mare).

D. — Sai cos'è il mare?

R. — C'è i pesci.

D. — E non c'è altro?

R. — Sale..... barche..... battelli.....

D. — Ma com'è fatto il mare?

R. — (Silenzio).

D. — Dove stanno i pesci?

R. — (pausa). Nell'acqua.

La memoria è discretamente sviluppata, riconosce i luoghi e le persone anche dopo molto tempo che l'abbia veduti. Sa nominare le varie parti del corpo; è capace di far commissioni. Le sue idee peraltro sono assai semplici, e debole ne è l'associazione; non vi è sviluppo d'idee generali od astratte.

D. — Che è più, dieci o quattro?

R. — Quattro.

D. — Che è più, 8 o 4?

R. — Quattro (ecolalia).

Dalle contestazioni fattegli risulta che non possiede l'idea di quantità, ed il curioso si è che è capace di contare fino a dieci in

inglese, in italiano, in francese. S'intende che la capacità al calcolo è quanto mai rudimentale.

D. — M'hai visto ieri?

R. — Non so.

D. — Ma oggi mi vedi?

R. — Si, ti ho visto.

D. — Quando?

R. — Non so.

D. — Mi vedrai domani?

R. — Sì.

D. — No, domani. Mi vedrai giovedì.

R. — Si, ti ho visto.

Ma facendogli con pazienza adatte spiegazioni, e specialmente esperienze (uso del metro, della bilancia, delle monete e di varî oggetti che lo interessano), e usufruendo della sua discreta memoria, ottengo dopo pochi giorni delle risposte assai più adeguate e che dimostrano come si vadano a poco a poco sviluppando in lui le idee astratte di spazio, tempo, quantità, misura, peso, grandezza.

Per meglio giudicare della mentalità del bambino lo sottoposi (21 giugno 1904) alla prova del racconto. Io sapevo che al mattino egli aveva preso un pettine ove era aderente un piccolo ciuffo di capelli ed avendolo accostato ad una candela accesa, il pettine aveva del tutto bruciato provocando un certo spavento sia nel bambino che nella madre che era presente.

D. — Cosa ti è accaduto stamattina?

R. — (ride e guarda la madre; si ripete la domanda ed egli finalmente risponde a voce bassa e stentatamente). Il pettine ha bruciato ed io sono scappato nel letto.

D. — Chi ha messo fuoco al pettine?

R. — Capelli.

D. — Com' è che ha bruciato? con un fiammifero?

R. — (stentato). No col fiammifero.... col pettine....

D. — Vorrei che tu mi dicessi chi ha messo fuoco al pettine.

R. — (con esitazione). Io.

Non ostante che io torni sulle domande e cerchi di fargli precisare alcuni dati, egli non è capace di dire che vi era la candela accesa. Da questo *test* apparisce chiaro il debolissimo potere di sintesi e la difficoltà di concatenare le idee secondo i rapporti di causalità, di tempo, ecc.

Ch. legge le vocali, la *r* e alcuni dei primi dieci numeri. Scrive le vocali, la *r*, la *c* e i numeri *4* e *7*, però senza seguir bene le linee e senza mantener la giusta proporzione. Sì nel leggere che nello scrivere si distrae con estrema facilità: se non lo si vigila e sprona può

impiegare perfino un'ora a scrivere una pagina di copia (lettere e cifre). Ciò mi risulta dalle osservazioni della insegnante a cui è affidato.

Il 25 Giugno incomincia la cura tiroidea (tiroide di Merck 0,5 *pro die).*

Diario. *10 Luglio 1904.* La cura tiroidea comincia a portare benefici effetti: è meno torpido, l' apatia è quasi scomparsa; mostra maggiore curiosità.

In seguito agli esercizî fatti comincia a servirsi regolarmente delle idee del peso e della quantità; non possiede ancora l' idea del tempo, nè le espressioni verbali relative.

Distingue il freddo dal caldo, ma non ha esatta cognizione delle stagioni, perchè il freddo suscita sempre in lui l' idea dell' inverno, il caldo dell' estate. Sa distinguere i varî sapori senza saperne il nome.

Frequenta la scuola speciale per frenastenici, dove viene sottoposto ad esercizî di lettura e scrittura e ad interrogatorî intesi a sviluppare l' associazione delle idee. Educazione per lo sviluppo del senso e della nozione di tempo (metodo dei calendarî De Sanctis).

15 Luglio — Ch. non va più soggetto a diarree, ha il sonno più tranquillo, accusa però molta sete.

Dietetica: pochissimi dolciumi, molto latte e molte uova, poca verdura e poca carne. Prosegue la cura tiroidea; *pro die* g. 0,10 dall' 11 luglio.

Dinamometria: M. D. Media 2.8 kg.
M. S. » 1.6 »

Suggestioni verbali ad ogni pressione. Il bambino nelle ultime due prove con la mano sinistra ha dato segni di stanchezza.

Statura mm. 1080
Peso kg. 19,5

Capacità polmonare (pneumo-diamometro Mathieu). 130 (massimo di cinque prove)
Pulsazioni 90' (polso regolare, ma di ritmo variabile).

Ch. continua a progredire nella sveltezza dei movimenti; diminuisce la facile stanchezza.

Sa distinguere il sapore dolce dal sapore salato; e credo che vada acquistando la nozione del tempo, perchè da due mattine mi chiede di togliere il foglietto dal calendario. Prosegue a frequentare la scuola speciale.

20 luglio 1904. - Ch. ha ottima la memoria dei luoghi e delle persone (memoria visiva), ma debolissima la memoria delle parole.

Profitto evidente alla scuola. La cura tiroidea produce ottimi effetti (gr. 0,1 *pro die*). Ch. mostra ora uno spirito di iniziativa, una curiosità e un ardimento che nelle settimane passate non aveva certamente. Prosegue in Ch. l'organizzazione della nozione e del senso del tempo (metodo dei calendarî). A cagione del caldo in qualche ora si mostra molto stanco. Del resto egli sta bene: mangia e digerisce regolarmente.

30 luglio 1904 - Statura mm. 1080
Peso kg. 19.300
Dinamometria: M. D. media 2.5 kg.
M. S. » 2.6 »

Farà meraviglia la media di 2.6 a sinistra; è il medesimo fatto osservato nel primo esame del 21 giugno. Si tratta di un pseudo-mancinismo, di un pseudo-ambidestrismo. Adesso, come nel primo esame, è stata saggiata per prima la mano sinistra, mentre negli altri esami fu per prima saggiata la mano destra. La differenza del risultato dipende forse da ciò, che producendosi un rapido esaurimento della forza muscolare di pressione (e dell'attenzione?) questo esaurimento si comunica dalla mano in esperimento all'altra mano; si tratta di una specie di esaurimento incrociato (analogo alla ben nota *cross-education* degli americani). Resta fermo adunque che Ch. non è mancino od ambidestro; è incoordinato e per di più facilmente esauribile, di modo che la forza nelle prime prove dinamometriche è sempre maggiore che nelle prime prove successive, si che si esperimenti nella mano destra che nella mano sinistra.

Si nota sensibile dimagramento. Prosegue la cura tiroidea: col diminuire dell' apatia Ch. è divenuto più sensibile, più ardito, più vivace, più curioso ed ha acquistato un certo spirito d'iniziativa, che prima era ben lontano dal possedere. Prosegue a frequentare la scuola speciale. Si ripete in Ch. il *test* del racconto, Dopo circa mezz'ora che Ch. è stato a uno spettacolo cinematografico vien sottoposto a un minuzioso interrogatorio, dal quale traspare disordine e insufficiente legame delle idee, ma una grande fedeltà nella riproduzione dei movimenti e una mimica gesticolare tanto espressiva che supplisce la insufficiente espressione verbale delle idee. Ch. è torpido nell'evocazione delle imagini e incapace nel collegarle a mezzo di parole; cioè è torpido nella evocazione delle imagini degli oggetti e più torpido in quella delle imagini delle parole.

1° Febbraio 1905. - Ch. Sta bene, ha buon appetito, digerisce facilmente, non è mai andato soggetto a disturbi intestinali, ha il sonno tranquillo. Fa discrete passeggiate senza accusare stanchezza, giuoca, volentieri alla corsa e al *foot-ball*. Continua sempre la cura tiroidea, cartine di 0.10 gr. di estratto di tiroide Merck, cura che il bambino sospende dieci giorni ogni mese.

Peso	kg.	20.500
Statura	mm.	1100
Perimetro toracico	»	580
Capacità polmonare		120 (massimo di 5 prove).

L'attenzione continua ad essere sempre più resistente, come apparisce dalle seguenti prove: (metodo De Sanctis)

30 gennaio 1905.

Ore 9.10-9.40 Dettato

Ch. scrive per la prima volta parole formate di sillabe composte, dopo dieci minuti di attenzione continuata, il dettato viene interrotto perchè il bimbo desidera spiegazione della parola « schiuma », e avutala mi narra un aneddoto che questa parola gli ha suggerito.

Ore 10.20-10.45 Lettura

Ch. legge per la prima volta parole formate di sillabe composte; come sempre la lettura è interrotta da spiegazioni.

31 gennaio 1905.

Ore 9.22-9.42 Calcolo

Ch. espone a memoria alcuni numeri della prima colonnina della tavola d'addizione; legge poi i primi 30 numeri della serie dei numeri, scritti non in ordine progressivo, e trova da ultimo, con l'aiuto dei bastoncini, il doppio dei numeri.

Ore 16.40-17.10' Copiato

Ch. copia dal libro di lettura parole formate di sillabe composte.

Credo utile aggiungere che questi esperimenti sono stati fatti in una stanza dove erano soli il bimbo e la maestra. Davanti ad altre persone sarebbero certo riusciti meno soddisfacenti, perchè il bimbo si distrae sempre con enorme facilità.

Ch. nel linguaggio ha perduto il leggero rotacismo che aveva. Conosce tutte le consonanti maiuscole e minuscole; legge brevi e facili raccontini formati di parole composte di consonanti semplici; raccontini che vengono prima letti dalla maestra e che il bimbo sa ripetere con l'aiuto di opportune domande. La lettura è fatta con voce e cadenza monotona.

Scrive anche sotto dettato brevi raccontini, sempre costituiti di parole formate di sillabe semplici; sa scrivere le lettere maiuscole: A, B, C, D, E, F, G, H, I, L, M, N, O, maiuscole con le quali sa che vanno cominciate le parole scritte dopo il punto e i nomi di persona. Conosce tutti i segni di punteggiatura, compresi l'apostrofo e l'accento.

Scrive sotto dettato, ma non ancora benissimo, i primi 30 numeri della serie naturale; sa della tavola d'addizione la colonnina del 2; sa risolvere facilissimi problemi e comincia a saper trovare il doppio dei numeri.

Continua sempre còl metodo dei calendarî (De Sanctis) ad acquistare la nozione del tempo; sa il numero e il nome dei giorni della settimana, il numero e il nome dei mesi dell' anno. Riesce negli esercizî di memoria.

Quello che ho descritto è un caso di Infantilismo. Quantunque gli organi genitali non mostrino anomalie, pur nondimeno si può giudicare con sicurezza che Ch. avrà una pubertà ritardata: le stigme scheletriche e psichiche dell' infantilismo sono caratteristiche. La mentalità infantile di Ch. è veramente tipica, nè vi si oppone la poca vivacità del carattere e la facile esauribilità. Gli infantili hanno una mentalità da bambini, ma non bisogna dimenticare che sono dei bambini malati! In quanto, alla statura, Ch., a malgrado l' indefesso trattamento tiroideo, è arrestato almeno di 20 cm., mentre nel peso è arretrato appena di 4 o 5 Kg.

Ma in questo caso d' infantilismo molte sono le cose degne di commento. Vi ha spiccata eredità neuropatica, e fors' anche ipotiroidica; probabilissima eredosifilide. Inoltre dominano nella famiglia le basse stature. Anche in questo caso si ha dunque un duplice determinismo; uno patologico ed uno assai probabilmente fisiologico. In secondo luogo è assai importante il fatto che da neonato Ch. aveva la testa grossa ed era grassoccio; torna in campo anche qui il dubbio di un idrocefalo, mentre s' impone la certezza che Ch. presentasse sintomi di mixedema. Sintomi indubbî di mixedema invero son presenti in Ch. anche attualmente, sia dall' aspetto morfologico sia dal fisiologico: egli ha qualche carattere del mixedematoso sgonfiato. Ma ciò non è argomento bastevole per dichiarare l' infantilismo di Ch. un infantilismo mixedematoso; lo stesso successo della cura tiroidea è troppo esiguo per un mixedematoso. Il caso potrebbe passare per mixedema frusto. Il tipo mongolico è però quasi al completo: la fronte rugosa, gli occhi obliqui, specie nella mimica e nel riso, il padiglione dell' orecchio di tipo embrionale, la malformazione del dito mignolo, la lingua variegata son caratteri che mancano nei semplici mixedemi frusti. Pur tuttavia questo caso c' insegna che il mongolismo può andare unito a fenomeni d' ipotiroidismo.

È probabile che tra mixedema e mongolismo vi siano forme di passaggio, tanto che dal mixedema vero e completo si passi

per gradi al mongolismo vero e completo, nel quale ogni trattamento tiroideo resta inefficace. Il caso nostro è un caso d' Infantilismo mongoloide con un certo grado di mixedema.

1 2 3

Fig. VII.ª

1 e 2 (10.° Caso) Infantilismo mongoloide. (Il N. 2 rappresenta il soggetto alla età di 3 anni; il N. 1 lo rappresenta all'età di 17 anni).

3 (9.° Caso) Infantilismo mongoloide con fenomeni mixedematosi (fotografia con ritocco)

10.° Caso.

S. C. entrò nella mia Casa di cura e di educazione per fanciulli nervosi il 6 Novembre 1899, in età di anni 13: ne fu dimesso nel 1903.

Genitori sani: sembra possa escludersi in loro la sifilide; ma in famiglia dominano la diatesi urica e la nevropatia. Uno zio paterno, uomo sano, di normale statura, di alta intelligenza, si fa notare per alcuni caratteri antropologici che lo avvicinano al tipo cinese (mongolo); tanto che vien caratterizzato appunto col nomignolo « Cinese ».

Esame del *Novembre 1899.* C. nacque a termine, ma fu estratto col forcipe che produsse sulla testa del neonato delle lesioni sanguinanti. Nella prima infanzia fu sempre estremamente debole: l'allattamento si protrasse fino al 3° anno. L'eruzione dei denti fu tardiva; pronunciò la parola « mamma » verso la fine del 2° anno; cominciò a camminare al 5° anno. Una fotografia di C. all'età di 3 anni dimostra, che egli aveva la testa voluminosa e di netta forma idrocefalica. (Vedi

la *fig. VII*ª). Urinò in letto fino all'età di 9 o 10 anni; soffrì molte malattie nella prima e seconda infanzia: enterite, eresipela, catarri bronchiali ripetuti, ecc. Il padre afferma che il C. fu sempre molto torpido nella intelligenza e che fin da piccolo mostrava l'arto superiore e inferiore di un lato (non precisa quale) più esili e più corti di quelli del lato opposto (?). Ma ogni volta che soffriva una delle tante sue malattie pareva che gli arti ipotrofici aumentassero di volume e che l'intelligenza subisse un certo risveglio (?).

Statura mm. 1035. Sviluppo scheletrico meschino. Nell'insieme C. presenta un aspetto tutt'altro che euritmico. La sezione facciale del cranio è più sviluppata della sezione cefalica; testa di forma ovoide, di regolare volume, non idrocefalica, lievemente asimmetrica: il parietale di sinistra più depresso di quello di destra. Vertice situato molto indietro, occipite a conchiglia, faccia di forma rettangolare, fronte sfuggente, abbastanza larga ed alta, solcata di fini e numerose rughe orizzontali. Occhi obliqui, a fiore di pelle, con palpebre tumide, plica epicantica molto sviluppata. Naso schiacciato alla radice, corto, con pinne larghe e a base rialzata. Prognatismo composto accentuato e processo del ramo mandibolare bene pronunciato bocca ampia, beante, labbra carnose. Articolazione dentaria irregolare per l'impianto anomalo dei denti. Incisivi centrali superiori parzialmente sovrapposti fra di loro, i laterali impiantati su di una curva più interna dei centrali. Varî denti in parte distrutti da carie di 3° grado.

I padiglioni auricolari sono assai piccoli, tendenti alla forma quadrata, staccati, con lobulo mancante, elice bene sviluppata specialmente nella sua parte superiore posteriore. Torace carenato. Gli arti superiori sono lunghi, la mano tozza, con il segmento digitale poco sviluppato; le dita sono corte, clavate, e più corti, relativamente agli altri, sono i due pollici e specialmente i due mignoli, i quali sono col loro segmento distale curvati verso l'anulare, come dimostra nettamente la radiografia. (Vedi *fig. VIII*ª). Le unghie sono molto convesse, di colore subcianotico, prive di leuconichie, lucide. Nelle impronte digitali si notano forme mal definite, irregolari (v o r t i c e d u p l i c a t o nell'anulare destro); eminenze papillari, in generale, pochissimo accentuate. Il piede mostra questa particolarità, che il terzo dito è più sottile degli altri, ed alla base aderisce al 2° (s i n d a t t i l i a incompleta). Pelle ruvida, ranina. Capelli neri, un poco aridi, scarsi specie sulla nuca (nuca di *casoar*), depilate le sopracciglia. Voce rauca, gracidante. Organi genitali poco sviluppati; asta piccola, criptorchidia.

Stato di nutrizione scadentissimo; funzioni digerenti discrete; ma Ch. è di una voracità singolare, inghiotte, senza quasi masticare, e non ha senso di sazietà, va soggetto sovente a stipsi o a diarrea; non accusa quasi mai il bisogno di urinare e defecare. La punta del cuore batte

più di un mezzo centimetro al di fuori della papilla mammaria sotto la sesta costola. A destra l'ottusità comincia un po' al di là del margine sternale. Rumore sistolico piuttosto rude, specialmente alla punta, ed accentuazione notevole del 2° tono alla polmonare. Polso piccolissimo, talora impercettibile, non frequente, media 89', talvolta un po' aritmico. Corpo tiroide bene sensibile a sinistra; non così a destra.

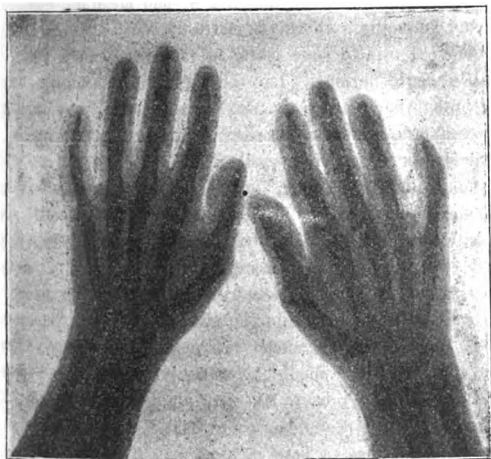



Fig. VIII.ª

10° Caso - Radioscopia delle mani di S. C. all'età di a. 16. Evidente la malformazione del dito mignolo.

Disturbi del circolo periferico evidentissimi; unghie spesso cianotiche, estremità fredde, e congeste: punta del naso e delle orecchie spesso sub-cianotiche. Sonno abitualmente calmo e profondo. C. ha l'abitudine di dormire bocconi. Egli soffre estremamente il freddo, tanto che, durante l'inverno, deve tenersi in ambienti bene riscaldati, il corpo ben ricoperto con abiti di lana.

Le funzioni motrici sono quanto mai torpide. Riflessi muscolo-cutanei addominali normali, riflessi rotulei pronti, la gamba resta per qualche tempo tesa dopo la risposta; facili a provocarsi i riflessi profondi degli arti superiori. Nella mimica spontanea, la metà sinistra della faccia mostra maggior copia di pliche che la metà destra. La lingua viene protusa regolarmente, ma presenta una superficie irregolare, dei piccoli avvallamenti, come punti atrofici, qua e là. Gli arti superiori sono tenuti spesso in atteggiamenti spastici: le singole dita delle mani,

specie forse quelle della manò sinistra, sono tenute, sia nel riposo, sia nei movimenti intenzionali, in posizioni ipertoniche; talvolta mostrano tendenza ad assumere l'atteggiamento detto di baionetta. La deambulazione è lenta; C. procede a basi divaricate, a piccoli passi ineguali, strisciando la punta, tenendo gli arti superiori sospesi, il tronco lievemente piegato in avanti e le dita, sopra tutto i mignoli, allontanate le une dalle altre.

Forza muscolare discreta; ma non si può misurare, non riuscendo il malato ad impugnare il dinamometro.

Il gusto e l' olfatto sono molto ottusi; ama però il dolce. Vista e udito sensibilmente normali. La sensibilità tegumentaria non si può misurare: probabilmente però è anch'essa ottusa. C. non accusa spontaneamente mai dolori, non avverte i dolori dei geloni, anche quando c' è lesione di continuità della pelle.

Dal punto di vista psichico in C. si nota: una accentuata deficienza di attenzione; questa, sia nelle sue manifestazioni naturali, sia nelle conative, si desta con sensibile difficoltà e dura pochissimo il processo fissativo. Il fanciullo risponde assai stentatamente alle più semplici domande che gli si rivolgono, è incapace di qualsiasi operazione di calcolo. La memoria è poco sviluppata, riconosce tuttavia le persone ed i luoghi. C. si può dire un affettivo; è amabilissimo, prende simpatia coi compagni, i maestri ed i medici, è espansivo e allegro, e spesso corre incontro e vuol dare dei baci. Ma non piange mai, nè sente il dolore fisico e il morale. Mostra tendenza a graffiarsi, a farsi sanguinare le gengive e la pelle del viso, a bere inchiostro e a mangiare sapone. Pare che sia clepto-collezionista. Sviluppatissimo ha il senso di imitazione; è docile, buono, timidissimo.

Come ho già detto, ha voce gutturale e rauca, che viene, per di più, emessa in modo spasmodico, o meglio con una apparenza di sforzo. C. si esprime per lo più a gesti (mimica esuberante) e a monossillabi, le interiezioni. Di molte parole non pronunzia che le prime due sillabe; tutto ciò è in parte dovuto a che C. ha inteso sempre ed esclusivamente parlare il dialetto napoletano. Quando, per esercizio, lo si costringe a pronunciare qualche sillaba un po' difficile per lui, fa delle *grimaces* curiose a cui prende parte tutta la faccia, come appunto suole verificarsi in casi di logospasmo e in alcuni balbuzienti gravi.

Dicembre 1900. Statura . . . mm. 1060
Peso . . . kg. 20.200

Durante quest' anno ha fatto cure ininterrotte di Emulsione Scott e Sciroppo del Ruspini. La cura tiroidea non si è potuta tentare, causa le pessime condizioni di salute. Ha sofferto di catarro intestinale acuto di bronchite influenzale, di grave eresipela alla gamba destra, di geloni di otorrea, di recrudescenze della blefarite cronica, di cui soffre.

La cura fisica (ricostituenti, bagni caldi, nutrizione lauta, ecc.) la assistenza e la educazione speciale hanno prodotto in un anno dei buoni risultati. C. non beve più inchiostro, nè mangia più sapone abitualmente, nè raccoglie più frustoli o immondizie. È capace di sillabazione diretta al comando e mostra aumentata la capacità pulmonale. È diventato più vivace, più attento e più sicuro nei movimenti. Per lo più risponde con prontezza alle domande, purchè, naturalmente, molto semplici. Accusa quasi sempre i bisogni organici.

Febbraio 1901. Statura . . . mm. 1070
Peso . . . kg. 20.400

Condizioni fisiche assai migliorate, malgrado abbia durante l'anno sofferte parecchie malattie. Anche nelle condizioni psichiche presenta un miglioramento notevole. Capacità attentiva aumentata, sempre docile, affettuoso, imitatore, allegro, ***moqueur***. Miglioramento notevole anche nella loquela; ha sempre però la voce rauca, sempre ha tendenza a graffiarsi, è sempre vorace.

Si tenta la cura tiroidea, prima coi salamini Vassale, poi colla jodotirina (10 cg. *pro die*). Si ha qualche disturbo, ma dopo una sospensione si riprende (15 cg. *pro die*). In pari tempo si intraprende una regolare educazione fisica, educazione del passo, scala ortopedica, educazione della forza della mano, (manubri Sandow) esercizî ginnastici metodici.

Aprile 1901. Statura . . . mm. 1080
Peso . . . . kg. 20.200

La cura di jodotirina si dovette sospendere (dopo 4 mesi) non venendo più tollerata. C. ha fatto progressi nell' attenzione, nella lettura, nella scrittura e nel linguaggio e comincia anche ad attendere al lavoro manuale.

C. però cade spesso infermo. Durante l' inverno e la primavera soffre bronchite e catarro intestinale, che lo tengono parecchie settimane in letto. Cura dei geloni e della blefarite.

Estate-Autunno 1901. Migliora un poco nelle condizioni generali; fino al Maggio non si era riusciti a ottenere dei valori con un dinamometro Collin (piccolo modello): dal luglio al novembre l'esame dinamometrico dà questi risultati:

	M. D.	M. S.
Luglio	2	3
Agosto	3.5	4
Settembre	4.2	4.1
Ottobre	4.1	2.1
Novembre	5.1	3.3

Febbraio 1902. Quantunque abbia sofferto una bronco-pneumonite nel dicembre 1901 e Gennaio 1902, pure il C. è andato sempre rafforzandosi nelle condizioni fisiche.

Statura mm. 1085
Peso kg. 20.300.

Si fa la radiografia del piccolo malato.

Ha dei periodi in cui è caparbio, si ribella, piange. Contegno infantile.

Estate 1902. C. ha di nuovo una forte malattia febbrile. Olio di fegato di merluzzo fosforato e joduro di ferro. Bagni caldi, esercizî fisici moderati.

Autunno 1902. In Settembre

Statura mm. 1100
Peso kg. 20.900

In Novembre.

Statura mm. 1100
Peso kg. 21.800

In Novembre la dinamometria dà queste medie:

M. D. 4.1 kg.
M. S. 3.7 »

ma non sempre si possono avere risultati sicuri. Nessun progresso nella cultura, essendo stato molti mesi infermo. (Bronchite e Catarro intestinale). Torna all'antica abitudine di mettere in bocca tutto ciò che trova, perfino i propri escrementi.

Inverno 1903. Condizioni fisiche lodevoli; ma il C. ha bisogno di molte cure. Il 18 febbraio si hanno queste medie dinamometriche:

M. D. 2.6 kg.
M. S. 2.4 »

Nel Marzo appare nella regione mentoniera una placca che giudico sclerodermica. Si riprende la cura di jodotirina (cg. 20 *pro die*). Ma essendo stato colto, pochi giorni dopo, da bronchite, si sospende. Prosegue olio fosforato, sciroppo Ruspini.

Aprile 1093. Dinamometria, (medie):

M. D. 2.2 kg.
M. S. 3.6 »
Statura mm. 1120
Peso kg. 23.400

Cura c. s., più Plasmon e Mellin's food.

A questa epoca, si nota nel ragazzo un curioso fenomeno; esso ingrassa rapidamente, specialmente alla faccia. Si dubita si tratti di edema, ma l'analisi delle urine riesce negativa. Il ragazzo è allegro,

mangia molto e colla solita voracità. A poco a poco l' ingrassamento diminuisce. Jodotirina per 2 mesi (15 cg. *pro die*) unitamente a cura arsenicale.

Agosto 1902. Statura mm. 1135
Peso kg. 22.900

Condizioni fisiche discrete, forze cardiache sostenute. Nessun progresso nella coltura, nella forza fisica coordinata. Glicero-fosfato di calcio; Plasmon, Mellin's food.

Novembre 1903. Statura mm. 1150
Peso kg. 22.300
Circonferenza della testa mm. 480

Malgrado l' età — 17 anni — il C. è sempre un fanciullo; nessun segno di pubertà. Criptorchidia. Condizioni fisiche buone, ma occorrono sempre parecchi e assidui riguardi. Prosegue sempre nelle cure ricostituenti (ferro, fosfati, olio di fegato di merluzzo, Plasmon, ecc.). Ora che le condizioni lo permettono, si torna al trattamento tiroideo. Vengono preferiti i tabloidi di tiroidina (Burroughs - Welcome). Si comincia con mezzo tabloide, mattina e sera. Pochi giorni dopo però si deve sospendere la cura perchè intollerata (diarrea).

Qui abbiamo un caso classico di Infantilismo. La statura arretrata di circa 39 cm. all'età di 13 anni, e di circa 45 cm. a 17 a., cioè al momento della sua dimissione dall'Istituto, costituisce segno di alto valore, anche perchè, indicando essere mancata la fisiologica spinta all' accrescimento che accade nella pubertà, rivela indirettamente la mancanza della pubertà medesima. Secondo Topinard, che fra tutti gli autori dà la cifra più alta, dai 14 ai 17 anni si cresce nella statura 251 mm. e secondo Carlier che dà la cifra più bassa, si cresce 176 mm. È evidente la differenza colla crescenza di C. il quale dai 13 ai 17 anni non è cresciuto in statura che 115 mm. In quanto al peso, ricorderò che secondo Quételet a 17 a. i maschi pesano in media Kg. 49,500; e che secondo Godin l' adolescente medio pesa a 17 a. ben Kg. 54,845. Siamo ben lungi dai 22,300 Kg. che pesava C. al novembre 1903.

Ogni fenomeno annunziatore di pubertà tace in C. a 17 anni: asta piccolissima, criptorchidia, totale difetto dei fatti sessuali secondarî. Mentalmente C. è un infantile dei più tipici. Abbiamo adunque la triade fenomenica dell' infantilismo completo. Che poi si tratti d' infantilismo mongoloide non vi ha dubbio di sorta: gli occhi mongolici, la fronte rugosa, il naso

corto, l' orecchio embrionale, il dito mignolo breve e ricurvo, la lingua geografica, l' imperfetto sviluppo del cuore, lo stato generale di nutrizione e del ricambio, ne sono segni quanto mai eloquenti.

Se non che, come di solito accade, le cose procedono assai complicate. Intanto C. offre segni di rachitismo, di mixedema e di paresi spastica. Abbiamo visto come questi segni sieno facili a rinvenirsi nei mongolici, ma non sarà mai abbastanza notata siffatta coincidenza, considerato che gli stessi autori inglesi, così sperimentati nello studio del mongolismo, non ne tengono il debito conto.

È vero che in quanto ai segni paretico-spastici, si potrebbe ritenerli come una coincidenza semplice, avendo C. subito dei traumi al momento della nascita, ma qui dobbiamo tenere un gran conto dell' idrocefalia che manifestò C. nella prima infanzia e forse anche più tardi. Nel caso V° e nel IX°, l' idrocefalia era da sospettarsi; qui è dimostrata da una fotografia di C. all' età di 3 anni. (V. *fig. VII*). È tempo di discutere, adunque, il problema che io mi posi a proposito del caso V.°

Tre ipotesi si affacciano:

1° L' idrocefalia e i fenomeni di mixedema, rispettivamente di mongolismo, costituiscono due processi distinti e occasionalmente coincidenti.

2° I fenomeni di mixedema e di mongolismo, che certamente in C. si resero manifesti dopo scomparsa l' idrocefalia, sono in rapporto di successione con questa.

3.° Un unico fattore produce l' ipotiroidia e una malattia cerebrale, della quale sono esponenti l' idrocefalia e i fatti paretico-spastici.

La 1ª ipotesi è possibile, ma non è probabile; in ben 3 casi l' idrocefalia, o almeno la testa grossa, ha preceduto i fenomeni mixedematosi. In quanto alla 2ª ipotesi, e cioè che i fenomeni mixedematosi fossero in rapporto colla idrocefalia, è difficile immaginare come ciò potesse avvenire. Ci mancano perfino analogie da invocare; e quindi mi pare inutile abbandonarsi a delle fantasticherie, come a dire, per esempio, che la funzione dei plessi coroidei possa aver relazione con quella della glandula tiroide. La 3ª ipotesi, invece, è probabile. Si può pensare che una malattia prenatale (lues?) abbia colpito tutto il sistema nervoso, compreso il simpatico, e siccome i nervi

secretori del corpo tiroide appartengono appunto a quest'ultimo, sarebbe razionale il supporre che detta malattia fosse stata la causa di un'aplasia tiroidea. Non sarebbe da meravigliarsi che l'alterazione o l'incompleto funzionamento dei nervi secretori della tiroide producesse fatti d'ipotiroidismo. Troviamo un'analogia nella innervazione delle capsule surrenali. Un lavoro sperimentale di Pende [1], eseguito nel laboratorio di Bignami, dimostra appunto che pel taglio del plesso solare si ha un'atrofia della sostanza midollare della capsula. Tantochè sarebbe ammissibile che dal plesso solare si rendessero nervi alla sostanza capsulo-midollare, e che l'alterazione di siffatta innervazione ostacolasse il funzionamento (secretivo-protettivo) della capsula surrenale.

In conclusione, è probabile la seconda ipotesi; ma a me sopratutto importa aver rilevato un fatto nuovo nella letteratura, che potrebbe indubbiamente avere una grande importanza.

Il caso che abbiamo riferito si presta anche ad altre considerazioni; ma ne farò un'altra solamente. Il C., come altri infantili, ha eredità neuropatica: come i casi I°, II°, III°, IX°. ha pure una eredità a riguardo dei suoi caratteri antropologici. Non è strano che lo zio paterno di C. abbia tale una fisionomia da ricordare appunto il tipo cinese (mongolo)? Non mi farei tale domanda se nelle famiglie degli altri infantili non avessi trovato statura abnormemente bassa e se anche altri fatti del genere, osservati in questi ultimi anni, non mi avessero fatto nascere il dubbio che la domanda potesse avere qualche importanza. Si può credere che le basse stature notate fra gli ascendenti dei nostri infantili fossero esse stesse date da ipotiroidismo; Hertoghe non esiterebbe a crederlo. Nel discendente si accumulerebbero le cause provocatrici della ipofunzione della tiroide e si avrebbe l'infantilismo completo. Ciò è possibile, ma non è dimostrato. Comunque, nel caso che ci occupa, è difficile ammettere tale spiegazione. Si tratta dunque di una semplice coincidenza? Non si può certo escludere: ma non sarà inutile un raffronto. Nel caso VIII° abbiamo un mongoloide che nell'aspetto antropologico si allontana dal tipo familiare, ne è del tutto dissimile; nel caso attuale invece abbiamo un mongoloide

[1] N. Pende: Contributo allo studio della innervazione delle capsule surrenali, in *Ricerche del Laborat. di Anatomia ecc. dell'Università di Roma* fasc. 2° vol. 10°, 1904.

che ripete in qualche modo - deturpandolo o esagerandolo - il tipo familiare. Orbene, questo fatto io l' ho osservato in parecchi dei cosidetti degenerati. Ho raccolto in questi ultimi anni numerose prove che dimostrano la inesattezza dell' affermazione essere la degenerazione dal lato antropologico una deviazione dal tipo di famiglia e anche dal tipo etnico, (dissomiglianza). Abituato a conoscere *de visu* i genitori dei frenastenici che numerosi passano per le mie mani all' ambulatorio e nei due Istituti che dirigo, ho potuto osservare dei fatti ben curiosi. Qualche volta invero si resta sorpresi della dissomiglianza fisica e mentale tra figlio e genitori; ma spesso si resta sorpresi del contrario; il figlio, frenastenico, esagera i caratteri antropologici (non considero gli psichici) del padre o della madre.

Rammento alcuni fatti. Un idiota mongoloide, figlio di un medico, ha un cranio alto e schiacciato al di dietro; non è una forma rara nei mongoloidi, ma mi sorprende in vedere che la medesima forma cranica si riscontra in varî membri della famiglia: il medico stesso, anche egli sorpreso, me lo fa osservare. Un altro mongolico di a. 2 e mezzo esagera alcuni caratteri della madre, che è sanissima e intelligente, e cioè nell'orecchio che, da piccolo e a lobulo sessile, diviene nel figlio piccolissimo e senza lobulo, nell'occhio che lievemente obliquo nella madre, diviene addirittura mongoloide nel figlio, nel naso corto che diviene cortissimo, nella fronte appena sfuggente che diviene assai sfuggente.

Un infantile mixedematoso ha il padre sanissimo, alto di statura, intelligente, di bellissimo aspetto, ma pure ha collo taurino, tende alla obesità, ha la pelle di color terreo. E il più strano si è che questi caratteri appartengono a più membri della famiglia e anche ad un antenato illustre di cui si serba il ritratto. Un epilessifrenico ha orecchie ad ansa, cranio piccolo con fronte sfuggente, prognatismo dentario accentuato, è un vero tipo di degenerazione somatica; ebbene, egli somiglia al padre e alla madre insieme, persone sane e intelligenti, ma l'uno con orecchie lievemente ansiformi e con lieve ma evidentissimo prognatismo dentario, e l' altra con testa piccola e fronte leggermente sfuggente. Il fanciullo sembra aduni sulla sua testa - esagerandoli - i lievi segni di atipia somatica visibili nei genitori. Un giovinetto di carattere bizzarro, squilibrato si fa notare per la sua faccia antie-

stetica; specialmente l'impianto dei denti è quanto mai abnorme e il naso è lungo e fortemente deviato. Ebbene, il padre ha pure dei denti malamente impiantati e il naso lungo e deviato, ma in minor misura che il figlio.

Un ragazzo di a. 15, ladro già ripetute volte, epilettoide, vero pazzo morale, cade sotto le mie indagini medico-legali. Noto in lui delle mascelle enormi: è il carattere antropologico più spiccato. Il padre non ha nulla di simile, ma uno zio paterno, che sembra fosse uno squilibrato, ha le mandibole grosse, quantunque non nella misura del giovane nipote.

Del resto, già il Lombroso aveva notato che alcuni criminali esagerano il proprio tipo etnico. Per esempio i banditi Crocco e Musolino [1]. Secondo Morselli nei pazzi si avrebbero gl'indici cefalici estremi.

Tutto questo può significare, naturalmente, che il degenerare voglia dire deviare dalle medie e che la deviazione si compia poco a poco quasi inavvertitamente nelle generazioni, fino a che, sotto l'impulso, forse, di una concausa, i fatti precipitano e la deviazione antropologica si afferma, tanto da farsi facilmente diagnosticare. Può significare che la degenerazione dissolve sì il tipo famigliare, ma a un certo momento nella generazione si trova che, esagerandolo, tenta di costruirne un altro, che insomma la degenerazione tende, come diceva il grande Morel, alla formazione di varietà morbose.

L'argomento mi porterebbe troppo lungi; qui io mi limito a un punto di vista assai modesto. Se nel gentilizio degli infantili si trova così spesso la neuropatia e la psicopatia, se essi talora esagerano il tipo antropologico famigliare, a me pari che si possa concludere non essere estranea la degenerazione nella patogenesi delle varie forme d'infantilismo ed essere insufficiente l'ammettere che tutto possa spiegarsi con un semplice ipotiroidismo delle famiglie - una specie d'ipotetico ipotiroidismo progressivo.

Un'ultima parola a conclusione delle illustrazioni cliniche riferite. A taluno potrà parere che i miei casi sieno piuttosto favorevoli alle vedute di Hertoghe e perchè ho ammesso che in un buon numero di mongolici si abbia ipotiroidismo, e

[1] Cfr. E. Morselli e S. De Sanctis. Biografia di un bandito. Giuseppe Musolino, Treves, Milano 1903.

perchè nella eredità dei miei infantili abbondano l'adenoidismo, le basse stature, i distrofismi più varî, ecc. Ma bisogna notare che Hertoghe riporta ad ipotiroidismo quasi tutti i fenomeni che può presentare un malato... Il reumatismo, le varici, la calcolosi epatica, la clorosi, le menorragie, la carie dentaria ecc. ecc. tutto per lui rientra nel « *giron de la dysthyroïdie* »[1]. Sicchè non vi ha caso clinico che non possa considerarsi come favorevole alla dottrina unitaria dell'infantilismo. Ma io credo pernicioso pel progresso della clinica presupporre come dimostrata quella dottrina. Ecco perchè nella questione dei mixedemi frusti io ho creduto bene di tornare ai fatti. Non ho ammesso mixedema frusto che là dove un mixedema vero, attenuato era palese. Il mixedema frusto di Hertoghe non è più un mixedema, ma piuttosto un equivalente clinico di mixedema. A me pare che questo concetto non possa accettarsi fino a che l'anatomia patologica non abbia dimostrato nei mixedematosi frusti (di Hertoghe) una lesione costante ed esclusiva, od almeno primitiva, della glandula tiroide, e la terapia tiroidica non venga dimostrata come specifica in tutti i casi di mixedema frusto (di Hertoghe).

Roma, Giugno 1905.

[1] Hertoghe. De l'hypothyroïdie bénigne chronique ou Mixoedème fruste, loc. cit.

Manicomio provinciale di Udine - Direttore Prof. G. Antonini

IL POTERE RIDUTTORE DELLE URINE NEI DEMENTI PRECOCI

Ricerche

del Dott. ANTONIO D'ORMEA

Primario-Vicedirettore

Che il metabolismo organico dei dementi precoci, almeno sotto taluni aspetti, sia profondamente alterato, e che tali alterazioni presentino caratteri costanti e peculiari, è risultato dalle precedenti ricerche mie e di Maggiotto [1], nelle quali due fatti sopratutto spiccano per la speciale loro importanza: il forte rallentamento dei processi organici di ossidazione e di eliminazione, e la diminuita acidità totale dell' urina.

Nelle presenti ricerche mi sono proposto di osservare come si comportasse in questi infermi il potere riduttore delle urine, che ci fornisce una nozione preziosa sulla misura delle ossidazioni nell' organismo; ed ha per ciò una notevole importanza scientifica e pratica, benchè anche nei migliori trattati di urologia lo si trovi, sino a pochi anni fa, appena accennato.

Tale processo, escogitato da Étard e Richet [2], si basa sulla proprietà che hanno le urine di assorbire ossigeno dai corpi che ne siano ricchi; proprietà dovuta alle sostanze estrattive che esse contengono come prodotto delle incomplete ossidazioni dell' organismo. E siccome queste sostanze estrattive, come le chiamò il Gautier [3], derivano non solo dagli alimenti, ma ancora dai processi catabolici dei tessuti, così sono intimamente collegate al modo in cui si compie il ricambio materiale.

« È quindi logico credere, come osserva il Plessi [4], che tutto ciò che può alterare o in qualche guisa modificare il metabolismo organico, può far variare il quantitativo delle sostanze estrattive, e il potere riduttore delle urine varierà a seconda delle diverse condizioni, essendo il rene l' organo attraverso il quale viene eliminata la maggior parte di tali sostanze di rifiuto. »

Delle ricerche sino ad ora fatte in questo campo mi limiterò a ricordare alcune fra le più recenti, e per prime quelle del Lucatello [5] il quale, dopo aver riferiti i vari metodi usati: da Ehrlich [6] che adoperò il bleu di alizarina o quello di ceruleina allo stato di sali acidi; da Paylhade [7] che si servì del guaico ossidato bleu; da Abelous [8] che operò con l'acqua bromata; da Cervello e Giacco [9] coi sali ferrici; da Hèlier [10] col permanganato potassico; e da Bufalini [11] con l'ipobromito di soda, espone le proprie ricerche, eseguite in parte col metodo Hèlier, ma più specialmente con quello di Bufalini un poco modificato, su individui sani adulti e bambini, in malati di varie forme morbose, nei quali però nulla rivelava lesioni renali, e in pellagrosi. In questi riscontrò prevalentemente una diminuzione del potere riduttore, con le migliorate condizioni dietetiche e il miglioramento dello stato generale.

Il dottor Molon [12] ha seguito invece il metodo di Hèlier, con qualche modificazione per rendere la ricerca più rapida ed esatta. Egli à dapprima eseguite alcune esperienze sui normali nelle varie ore della giornata e sulla quantità totale di urina delle 24 ore, nonchè nel sangue e nel siero di sangue, tenendo pure calcolo della quantità di urea emessa nel periodo di osservazione; ha portato quindi le sue ricerche su varie forme morbose. I risultati da esso ottenuti, rispetto al potere riduttore delle urine, possono così riassumersi: potere riduttore delle urine delle 24 ore; nei normali rispondente in media a cc. 9820 di soluzione $\frac{N}{10}$ di $K\,Mn\,O^4$; nelle malattie acute dell'apparato respiratorio, pneumonite e broncopneumonite (10 esami in diverse fasi della malattia) in media a cc. 6533; nella pellagra, forme lievi e iniziali (3 esami) a cc. 6149; forme croniche gravi (6 esami) a cc. 8863; nel diabete (3 esami) a cc. 113912; nell'isteria (2 esami) a cc. 8057; nella sclerosi cardiaca con insufficienza mitralica (1 esame) a cc. 7425; nell'anchilostomiasi con anemia grave e secondaria (2 esami) a cc. 9745; nella peritonite tubercolare (1 esame) a cc. 4480.

All'infuori dunque del diabete, in cui si aveva un aumento fortissimo del potere riduttore, e dell'anchilostomiasi in cui questo era pressochè normale, in tutte le altre forme osservate dal Molon esso sarebbe più o meno notevolmente diminuito, in confronto agli individui normali, e sempre con oscillazioni spiccate

fra le varie osservazioni tanto sullo stesso infermo che nei vari malati della medesima forma morbosa.

Il Plessi [4] recentemente, seguendo lo stesso metodo usato dal Molon, ha ripetuto le ricerche su due individui sani ottenendo risultati un pò inferiori a quelli del Molon: cc. 6247 e 6645. Ha poi eseguite le esperienze su 15 infermi, di cui 8 tubercolosi, 3 pleuriti, 3 peritoniti e 1 caso di anasarca, constatando in tutti un sensibile aumento, specialmente nei tubercolosi, nella eliminazione delle sostanze riduttrici delle urine; aumento però reso evidente, per gli ultimi sette infermi, solo dal rapporto fra potere riduttore totale e peso del corpo.

Ed è qui a notare che già l' Hèlier [10], col suo metodo, aveva divise le urine patologiche in due gruppi; il primo di quelle meno riduttrici: pleurite, pneumonite, strapazzo fisico, nefrite acuta; il secondo di quelle più riduttrici: tubercolosi, anemia, cancro del piloro, morbo di Basedow, reumatismo articolare acuto e sub-acuto, albuminuria, colica nefritica, insufficienza aortica, cirrosi di Laènnec, isterismo.

Per quanto riguarda la tecnica delle ricerche, accennerò ancora agli studi del Pittarelli [13] che suggerì dapprima un processo volumetrico fondato sull' uso del reattivo cupropotassico e sulla titolazione di questo mediante i cianuri alcalini solubili; e più recentemente un altro più rapido processo, pure volumetrico, usando delle soluzioni alcaline di joduro mercurico a caldo, e dosando in seno stesso al liquido per via jodometrica il mercurio mettallico precipitato.

Dopo questa scorsa della letteratura, nella quale ho creduto sufficiente soffermarmi specialmente su quei lavori che, essendo stati eseguiti col metodo di ricerca che io pure ho tenuto, possono meglio porsi a confronto con i risultati delle mie esperienze, vengo senz' altro ad esporre le ricerche da me eseguite e i risultati ottenuti.

METODO DELLE RICERCHE.

Fra i numerosi metodi proposti per tale ricerca ho seguito quello usato da Hèlièr e modificato dal Lucatello, che mi è parso preferibile per la sua esattezza unita a semplicità e rapidita di tecnica. Ecco come si procede:

Ad un cc. di urina si aggiungono:

50 cc. di H^2 O distillata

2 cc. di una soluzione al 25 °/₀ di H^2 S O^4

15 cc. di una soluzione $\frac{N}{10}$ di K Mn O^4

Si fa bollire il tutto per circa cinque minuti, onde ottenere l' ossidazione complela delle sostanze organiche; e si lascia poscia raffredare fino alla temperatura di 70 centigradi.

Si aggiungono alla miscela 15 cc. di soluzione $\frac{N}{10}$ di acido ossalico.

Si lascia poscia cadere a goccia a goccia, e mescendo accuratamente, fino a colorazione rosea persistente, la soluzione $\frac{N}{10}$ di permanganato, la cui quantità indica il potere riduttore di 1 cc. d' urina. Una semplice moltiplicazione indicherà quindi il potere riduttore delle urine delle 24 ore.

(Quando l' urina contenga albumina la si toglie filtrandola dopo la bollitura e l' aggiunta di acido acetico.)

Ho ricercato il potere riduttore sempre sulla quantità totale dell'urina delle 24 ore, evitando così le oscillazioni che si hanno nelle varie ore della giornata.

Ho scelto gl' infermi che alla forma mentale tipica univano uno stato di salute fisica buono, e nei quali nulla rivelava lesioni renali.

Alle ricerche sui malati ho associate quelle su individui normali, scegliendoli fra i più sani e robusti dei nostri infermieri, immuni da labe ereditaria e da malattie pregresse degne di nota, i quali, per la vita quasi sempre in comune coi malati e per il vitto qualitativamente ad essi uguale, meglio di ogni altro si prestavano a prove di confronto.

Sì gl' infermieri che i malati durante il periodo delle esperienze erano lasciati alle loro occupazioni abituali, regolandone però l' attività in modo per tutti il più possibilmente uniforme. Anche il regime dietetico fu l' usuale, di natura mista e diviso in tre pasti quotidiani: ore 7.30 colazione, ore 12 desinare, ore 18 cena: però durante le esperienze, ed anche qualche giorno innanzi, esso fu mantenuto costante e qualitativamente identico sì per i normali che per i malati, soltanto per i primi quantitativamente un pò più abbondante, tenendo anche calcolo per ciò del maggiore lavoro da essi compiuto nella giornata.

Ecco le rispettive tabelle dietetiche:

PER GLI INDIVIDUI NORMALI.

Alimenti e bevande somministrate	COMPOSIZIONE CHIMICA				
	Peso in gram.	Albumina	Grassi	Car-boidrati	Calorie
Pane bianco. . .	800	56.8	1.6	444.--	2080.--
Pasta per minestra	150	13.5	7.5	115.5	535.87
Carne magra di bue	150	27.--	3.--	--	313.5
Brodo di carne. .	1000	4.--	6.--	--	44.04
Polenta	150	4 35	1.35	45.6	219.32
Formaggio . . .	80	1.84	21.6	3.2	336.--
Erbaggi	100	1 90	0.8	3.--	27.7
Latte di vacca. .	400	16.--	14.--	15.2	260.--
Zucchero di canna.	15	0.51	--	14.4	61.12
Caffè e cicoria . .	6	--	--	--	--
Cloruro di sodio .	15	--	--	--	--
Vino (alcool 12 %)	800	--	--	--	--
Totale	3666	125.9	55.85	640.9	3877.55

PER I DEMENTI PRECOCI.

Alimenti e bevande somministrate	Peso in gram.	Albumina	Grassi	Car-boidrati	Calorie
Pane bianco. . .	500	35.5	1.--	277.5	1300.--
Pasta per minestra	100	9 --	0.5	77.--	357.25
Carne magra di bue	100	18 --	2.--	--	209.--
Brodo di carne. .	800	3 2	4.8	--	29.36
Polenta	150	4.35	1.35	45.6	219.32
Formaggio . . .	50	1.15	13.5	2.--	210.--
Erbaggi	70	1.33	0.56	2.10	19.39
Latte di vacca . .	300	12.--	10.5	11.4	202. 5
Zucchero di canna.	10	0.34	--	9 6	40.75
Caffè e cicoria . .	6	--	--	--	--
Cloruro di sodio .	10	--	--	--	--
Vino (alcool 12 %)	200	--	--	--	--
Totale	2296	84.87	34.21	425.2	2577.57

Tanto per gl' individui normali che per gl' infermi ho eseguite le ricerche in due periodi di tempo a lungo intervallo fra di loro, allo scopo anche di accertarmi della costanza dei risultati.

Nel primo periodo, nell'inizio dell'estate, ho fatte le esperienze su di un numero limitato di soggetti (4 normali, due uomini e due donne; e otto dementi, quattro uomini e quattro donne) ripetendo però su ognuno di essi l'esame per sette giorni possibilmente consecutivi, o almeno assai avvicinati.

Nel secondo periodo invece, nell' autunno, ho fatto una sola ricerca su un numero assai più esteso di individui (24 normali, 12 uomini e 12 donne; e 40 dementi, 15 uomini e 25 donne); in tutti questi ho pure associata alla ricerca del potere riduttore quella dell'urea, servendomi per ciò dell' ureometro del dottor Noël

Siccome poi il ricambio materiale, risultando dalla attività delle cellule e del materiale di consumo loro arrecato, è necessariamente in rapporto col numero delle cellule stesse, e quindi, a parità di altre condizioni, con la massa totale del corpo, così ho sempre tenuto conto del peso dei soggetti esaminati, e ho stabilito fra esso e il potere riduttore totale dell' urina un rapporto, che rappresenta la quantità di sostanze riduttrici, espressa in cc. di soluzione decinormale di permanganato potassico ridotto, eliminata da un Kg. di individuo nelle 24 ore.

RISULTATI

Primo periodo delle esperienze (*Aprile-Maggio 1905*)

I. - INDIVIDUI NORMALI.

A) Uomini

Osserv. I. - D. L. infermiere, d' anni 23. Peso Kg. 80.6.

Risultati delle esperienze

Numero e data delle esperienze	URINE DELLE 24 ORE			
	Quantità	Densità	P. R. totale	P. R. di 1 Kg. di peso
1 Aprile 21	cc. 1850	1025	cc. 13220	cc. 164
2 » 22	» 1500	1026	» 10800	» 134
3 » 23	» 1980	1025	» 10296	» 127
4 » 24	» 1730	1020	» 9342	» 115
5 » 25	» 1650	1028	» 8910	» 110
6 » 26	» 2020	1023	» 12928	» 160
7 » 27	» 1820	1026	» 13286	» 165
Medie	cc. 1807	1025	cc. 11255	cc. 139

OSSERV. II. - S. A. infermiere, d'anni 25. Peso Kg. 75.7.

RISULTATI DELLE ESPERIENZE

Numero e data delle esperienze	URINE DELLE 24 ORE			
	Quantità	Densità	P. R. totale	P. R. di 1 Kg. di peso
1 Aprile 20	cc. 1550	1023	cc. 13330	cc. 176
2 » 22	» 1550	1025	» 12865	» 170
3 » 24	» 1750	1023	» 13125	» 173
4 » 25	» 2000	1021	» 12800	» 169
5 » 26	» 1470	1024	» 11907	» 157
6 » 28	» 2530	1019	» 14927	» 197
7 » 30	» 2530	1015	» 15433	» 202
Medie	cc. 1911	1020	cc. 13494	cc. 178

B). DONNE

OSSERV. III. - B C. infermiera, d'anni 21. Peso Kg. 72.6.

RISULTATI DELLE ESPERIENZE

Numero e data delle esperienze	URINE DELLE 24 ORE			
	Quantità	Densità	P. R. totale	P. R. di 1 Kg. di peso
1 Aprile 23	cc. 1530	1021	cc. 7344	cc. 102
2 » 24	» 1080	1032	» 6912	» 95
3 » 25	» 1790	1024	» 9845	» 135
4 » 26	» 1210	1024	» 11737	» 161
5 » 27	» 1140	1026	» 10146	» 139
6 » 28	» 1900	1020	» 7600	» 104
7 » 29	» 1520	1022	» 6840	» 94
Medie	cc. 1453	1024	cc. 8632	cc. 118

OSSERV. IV. - T. V. infermiera d' anni 21. Peso Kg. 63.7.

RISULTATI DELLE ESPERIENZE

Numero e data delle esperienze	URINE DELLE 24 ORE			
	Quantità	Densità	P. R. totale	P. R. di 1 Kg. di peso
1 Aprile 22	cc. 1030	1026	cc. 6077	cc. 95
2 » 23	» 1560	1022	» 11232	» 176
3 » 24	» 2200	1015	» 9240	» 145
4 » 25	» 1400	1022	» 5880	» 92
5 » 26	» 1250	1024	» 11375	» 177
6 » 27	» 1230	1026	» 7995	» 125
7 » 28	» 1380	1023	» 6862	» 107
Medie	cc. 1435	1023	cc. 8380	cc 131

II. - DEMENTI PRECOCI.

A) UOMINI

OSSERV. I. - S. Antonio (Cart. N. 119), d' anni 25, coniugato, contadino. Non risulta ereditarietà psicopatica. L'infermo fu sempre sobrio, serio, buon lavoratore, con regolare sviluppo fisico e psichico. La presente malattia s' iniziò nel Settembre 1902 con allucinazioni, contegno strano, impetuosità, idee infondate di gelosia e di persecuzione. Tali fatti andarono sempre accentuandosi: si fece violento, impulsivo, diffidente, torvo e taciturno, misantropo, sucido.

Stato presente. - Taciturno, repulsivo, inerte, presenta mutacismo, negativismo, automatismo, inaffettività assoluta, è trascurato, tiene per lunghi periodi un atteggiamento statuario, saltuariamente impulsivo e violento. Stato fisico ottimo; peso del corpo Kg. 76.

RISULTATI DELLE ESPERIENZE.

Numero e data delle esperienze	URINE DELLE 24 ORE			
	Quantità	Densità	P. R. totale	P. R. di 1 Kg. di peso
1 Aprile 23	cc. 1290	1019	cc. 6063	cc. 79
2 » 24	» 870	1025	» 6873	» 90
3 » 25	» 960	1025	» 4416	» 58
4 » 26	» 1480	1025	» 7400	» 97
5 » 27	» 1440	1021	» 6048	» 79
6 » 28	» 1550	1020	» 6200	» 82
7 » 29	» 1400	1020	» 5320	» 70
Medie	cc. 1284	1022	cc. 6046	cc. 79

OSSERV. II - G. Antonio (Cart. N. 117), d'anni 32, celibe, villico È ignota l'anamnesi famigliare. Solo si sà che l'infermo fu accolto per ben quattro volte nel Manicomio in causa di minaccie che scagliava contro i parenti; per la sua incapacità a qualunque lavoro, e tendenza alla fuga. Ha profonda deficenza dei poteri critici, monotonia d'idee, stereotipia, idee ipocondriache, inaffettività assoluta, atti impulsivi.

Stato presente - Da alcun tempo presenta uno stato di stupore catatonico ininterrotto; nessuna reazione violenta. Fisicamente stà bene, e lo stato di nutrizione generale è buono; peso del corpo Kg. 45.

RISULTATI DELLE ESPERIENZE.

Numero e data delle esperienze	URINE DELLE 24 ORE			
	Quantità	Densità	P. R. totale	P. R. di 1 Kg. di peso
1 Aprile 23	cc. 1120	1026	cc. 4480	cc. 99
2 » 24	» 830	1025	» 6972	» 155
3 » 25	» 880	1019	» 3960	» 88
4 » 26	» 710	1027	» 5538	» 123
5 » 27	» 750	1024	» 4875	» 108
6 » 28	» 1020	1024	» 7854	» 174
7 » 29	» 830	1026	» 4897	» 108
Medie	cc. 877	1026	cc. 5525	» 122

OSSERV. III - S. Giacomo (Cart. N. 98,) d' anni 46, celibe, muratore. Ereditarietà similare. L' attuale malattia risale a vent' anni fà, si manifestò con ottusità morale ed inaffettività, delirio indeterminato di grandezza, progressivo indebolimento mentale.

Stato presente - Tranquillo, ordinato, laborioso; la espressione fisionomica uniformemente gaia, tendenza al monologo, alle domande risponde con un' assurda accozzaglia di monosillabi frammisti a suoni inarticolati, indifferenza affettiva assoluta, marcato invece il tono emotivo, facile a reagire violentemente, idee di grandezza. Ottime condizioni fisiche; peso Kg. 53,5.

RISULTATI DELLE ESPERIENZE

Numero e data delle esperienze	URINE DELLE 24 ORE			
	Quantità	Densità	P. R. totale	P. R. di 1 Kg. di peso
1 Maggio 8	cc. 840	1026	cc. 3780	cc. 70
2 » 9	» 1000	1022	» 4900	» 92
3 » 10	» 1020	1023	» 3762	» 70
4 » 11	» 870	1020	» 3262	» 61
5 » 12	» 1570	1017	» 5338	» 99
6 » 13	» 630	1025	» 2772	» 52
7 » 14	» 1450	1020	» 3790	» 71
Medie	cc. 1054	1022	cc. 3943	cc. 74

OSSERV. IV. - T. Andrea (Cart. N. 101), d' anni 58, celibe, caffettiere. Ignota l' anamnesi remota. Dal 1881 è degente ininterrottamente al Manicomio, ove sembra sia stato anche altre volte. La malattia si iniziò con idee di persecuzione e stato di forte esaltamento, sì che tentò anche il suicidio. Durante la degenza in Manicomio fu sempre abbastanza ordinato nel contegno, ma di umore assai variabile, con idee deliranti di grandezza, allucinazioni, progressivo indebolimento mentale, ottusi i sentimenti morali ed affettivi.

Stato presente - Abitualmente ordinato e tranquillo con qualche periodo di eccitamento e irrequietezza indotti da disordini psicosensoriali; esaltamento della propria personalità, umore abitualmente allegro; manca

assolutamente di sentimenti affettivi e morali, onanista e talvolta esibizionista; deficentissimo il potere critico, memoria e orientamento bene conservati. Condizioni fisiche floridissime; peso Kg. 83. 4.

RISULTATI DELLE ESPERIENZE

Numero e data delle esperienze	URINE DELLE 24 ORE			
	Quantità	Densità	P. R. totale	P. R. di 1 Kg. di peso
1 Maggio 19	cc. 1800	1017	cc. 3420	cc. 41
2 » 20	» 1840	1016	» 7360	» 88
3 » 21	» 1180	1024	» 5192	» 62
4 » 22	» 1470	1024	» 5880	» 70
5 » 23	» 1700	1019	» 5920	» 71
6 » 24	» 2140	1014	» 6206	» 74
7 » 25	» 1770	1015	» 4602	» 55
Medie	cc. 1700	1018	cc. 5540	cc. 66

B) DONNE

OSSERV. V. - C. Maria (Cart. N. 130), d' anni 25, nubile, sarta. Ereditarietà similare - L' inferma ebbe sviluppo un pò stentato e gracile; d'intelligenza normale, fu però sempre di carattere bizzarro e stravagante. Circa un anno e mezzo fà incominciò a manifestare idee ipocondriache e persecutorie, si fece melanconica, e soffriva di allucinazioni. Condotta al Manicomio nel Giugno 1904, manifestò un completo delirio persecutorio-religioso, assurdo e stereotipato, sostenuto da allucinazioni specialmente acustiche (per pregressa otite è quasi del tutto sorda), con esaltamento psichico, atti di auto-violenza etc.

Stato presente - Da parecchio tempo è più calma; con notevole indebolimento mentale, conserva integri la memoria e l' orientamento. È spesso impulsiva, erotica; ha intenso delirio persecutorio, frequenti allucinazioni; stereotipie; affettività nulla. Fisicamente è un pò oligoemica; per altro le funzioni della vita vegetativa si compiono regolarmente. Peso Kg. 45.4.

RISULTATI DELLE ESPERIENZE.

Numero e data delle esperienze	URINE DELLE 24 ORE			
	Quantità	Densità	P. R. totale	P. R. di 1 Kg. di peso
1 Maggio 2	cc. 1450	1019	cc. 7975	cc. 175
2 » 3	» 1390	1018	» 4309	» 95
3 » 4	» 970	1018	» 5529	» 122
4 » 5	» 1000	1019	» 4400	» 97
5 » 6	» 770	1024	» 4313	» 95
6 » 7	» 1010	1022	» 4343	» 96
7 » 15	» 1410	1015	» 2970	» 64
Medie	cc. 1143	1019	cc 4834	cc. 105

OSSERV. VI. - K. Ambrogia (Cart. N. 44), d'anni 33, nubile, benestante. Non sembra abbia labe ereditaria. L'inferma ebbe normale sviluppo fisico e psichico, e, benchè d'umore abitualmente un pò triste, stette sempre bene sino a circa due anni or sono in cui, in seguito ad un patema d'animo, ammalò improvvisamente con forte eccitamento psicomotorio, cui successe uno stato confusionale, con allucinazioni terrifiche, negativismo, impulsività, atti violenti contro sè e contro gli altri, delirio persecutorio, tentativi di suicidio, progressivo indebolimento mentale.

Stato presente. Da più mesi è in istato catatonico tipico; rari e lenti movimenti stereotipati, negativismo assoluto, a tratti atti impulsivi e violenti se qualcuno la stimola. Fisicamente è piuttosto denutrita, nessuna lesione si riscontra all'esame somatico.

Peso del corpo Kg. 52,1.

RISULTATI DELLE ESPERIENZE.

Numero e data delle esperienze	URINE DELLE 24 ORE			
	Quantità	Densità	P. R. totale	P. R. di 1 Kg. di peso
1 Aprile 16	cc. 960	1025	cc. 6240	cc. 120
2 » 18	» 1330	1018	» 7015	» 134
3 » 21	» 1060	1028	» 5812	» 111
4 » 24	» 1020	1020	» 3264	» 63
5 » 26	» 800	1023	» 3200	» 61
6 » 27	» 880	1021	» 3652	» 70
7 » 29	» 810	1024	» 3645	» 69
Medie	cc. 980	1023	cc. 4689	cc. 90

OSSERV. VII. - C. Giustina (Cart. N. 224), d'anni 40, nubile, villica. Ereditarietà dissimilare. L'inferma, di intelligenza superiore alla media, fu sempre di carattere bizzarro, misantropa e disordinata. Dodici anni or sono a Parigi fu ricoverata in Ospitale con disturbi dichiarati isterici, e da allora ha avuti frequenti stati di eccitamento, specialmente in coincidenza con le mestruazioni. Entrò nel Manicomio nel Novembre 1904 con fenomeni di depressione, delirio vago di persecuzione, contegno disordinato e assurdo, tendenza alla stereotipia, atti di violenza impulsiva.

Stato presente. Profondo e progressivo indebolimento mentale, discorsi caotici, disordinata, abulica affatto, presenta un delirio di persecuzione indeterminato, atti impulsivi, negativismo. Fisicamente sta bene, benchè di costituzione piuttosto gracile. Peso Kg. 47,6.

RISULTATI DELLE ESPERIENZE.

Numero e data delle esperienze	URINE DELLE 24 ORE			
	Quantità	Densità	P. R. totale	P. R. di 1 Kg. di peso
1 Maggio 2	cc. 1170	1015	cc. 5382	cc. 113
2 » 3	» 760	1020	» 2856	» 60
3 » 4	» 1420	1012	» 4828	» 101
4 » 5	» 950	1012	» 3755	» 79
5 » 6	» 760	1016	» 2932	» 61
6 » 7	» 750	1020	» 3225	» 67
7 » 8	» 920	1014	» 3116	» 65
Medie	cc. 961	1015	cc. 3728	cc. 77

OSSERV. VIII. - A. Adelaide (Cart. N. 74), d'anni 55, nubile, agiata. Ereditarietà similare. Fu accolta in Manicomio nel 1886, poi vi ritornò definitivamente nel 1888 con diagnosi di « melanconia con istupore ». Ebbe in seguito periodi di agitazione e violenza estrema, allucinazioni multiple, frequenti e gravi atti impulsivi. Le facoltà mentali andarono progressivamente indebolendosi sino a raggiungere il completo sfacelo attuale. Da alcuni anni è catatonica.

Stato presente. Attitudine melanconica, sta sempre immobile accoccolata in qualche angolo col volto abbassato, accentuato negativismo, se stimolata reagisce impulsivamente poi riprende la posizione stereotipata; ha disturbi allucinatori, nessuna attività mentale. Fisicamente è magra, ma robusta e sana. Peso Kg. 46,9.

Risultati delle esperienze.

Numero e data delle esperienze	URINE DELLE 24 ORE			
	Quantità	Densità	P. R. totale	P. R. di 1 Kg. di peso
1 Aprile 19	cc. 720	1019	cc. 5688	cc. 121
2 » 21	» 700	1030	» 5040	» 108
3 » 23	» 840	1024	» 4200	» 89
4 » 24	» 820	1019	» 3280	» 70
5 » 25	» 810	1024	» 3402	» 72
6 » 27	» 850	1020	» 3315	» 71
7 » 29	» 720	1022	» 4320	» 92
Medie	cc. 780	1023	cc. 4178	cc. 89

I risultati ottenuti in questo primo periodo delle esperienze si possono dunque così riassumere:

		URINE DELLE 24 ORE			
		Quantità	Densità	P. R. totale	P. R. di 1 Kg. di peso
Individui normali	Uomini	cc. 1859	1023	cc. 12374	cc. 159
	Donne	» 1444	1023	» 8506	» 125
	Compless.	cc. *1652*	*1023*	» *10440*	cc. *142*
Dementi precoci	Uomini	cc. 1229	1022	cc. 5263	cc. 86
	Donne	» 966	1020	» 4357	» 90
	Compless.	cc. *1098*	*1021*	cc. *4810*	cc. *88*

Tralascio per ora ogni considerazione, che riserbo per la fine sui risultati complessivi di tutte le esperienze, e vengo senz' altro ad esporre i risultati ottenuti nel secondo periodo delle mie ricerche.

Secondo periodo delle esperienze (Ottobre 1905)

I. - INDIVIDUI NORMALI.

A) Uomini

N. delle Osservazioni	SOGGETTI	URINE DELLE 24 ORE				
		Quantità cc.	Densità	Urea totale grammi	P. R. totale cc.	P. R. di 1 Kg. di peso cc.
1	G. P. d'anni 20, Kg. 60.5	1380	1032	33.6	13524	224
2	N. A. » 23 » 61	1500	1020	25	10650	175
3	D. L. » 23 » 79.1	2000	1026	48.7	12000	152
4	D. L. » 24 » 71.9	1300	1035	30	9360	130
5	F. R. » 25 » 61 2	1700	1021	21.8	9690	158
6	N. A. » 26 » 64	1800	1024	25.4	12600	197
7	C. V. » 26 » 66.3	1720	1025	34 1	13244	200
8	M. E. » 26 » 61.	1470	1027	28.2	11466	188
9	Z. P. » 27 » 73.8	1450	1027	28.8	13325	167
10	G V. » 28 » 71	1680	1025	31.2	12600	177
11	B. A. » 29 » 83 5	2650	1020	39	16430	197
12	D. L. » 31 » 70.3	1850	1020	28.4	10175	145
	Medie	1773	1025	31.2	12005	177

B) Donne

N. delle Osservazioni	SOGGETTI	Quantità cc.	Densità	Urea totale grammi	P. R. totale cc.	P. R. di 1 Kg. di peso cc.
13	G. A. d'anni 17, Kg. 60 2	2140	1021	27.4	10272	171
14	V. M. » 19 » 52.8	2350	1022	28.6	7755	147
15	B. E. » 19 » 68.5	1260	1029	27.4	8568	125
16	S. B. » 19 » 71.4	1550	1023	23.8	7130	100
17	R. I. » 20 » 64.4	1950	1023	35	7800	121
18	Z. M. » 21 » 73.3	1350	1027	29.4	9315	127
19	V. L. » 22 » 59.5	1330	1030	30.7	9343	157
20	B. C » 22 » 75.4	2120	1022	24.4	8268	110
21	M. M. » 22 » 66.3	2040	1026	44.4	11628	176
22	V. R. » 23 » 64.1	1780	1022	28.5	7654	119
23	D. E. » 23 » 68.7	1250	1035	33.6	11125	162
24	Z. M. » 30 » 65.5	1600	1025	34.8	7200	110
	Medie	1727	1025	30.7	8843	135

II. - DEMENTI PRECOCI.

A) Uomini.

N. delle Osservazioni	MALATI	URINE DELLE 24 ORE				
		Quantità cc.	Densità	Urea totale gr.	P. R. totale cc.	P. R. di Kg. di peso cc.
1	C. V. (Cart. 129), anni 24 Kg. 72, ebefrenico	970	1030	24.8	5626	80
2	B. G. (Cart. 314), anni 25 Kg. 60.2, ebefrenico	700	1025	16.1	4900	81
3	P. G. (Cart. 123), anni 28 Kg. 52.1, catatonico	900	1020	13.8	4860	93
4	B. C. (Cart. 105), anni 29 Kg. 57.5, catatonico	900	1023	14.4	5580	97
5	R. E. (Cart. 211), anni 34 Kg. 61.2, catatonico	950	1024	17	5795	95
6	C. A. (Cart. 188), anni 35 Kg. 48.2, catatonico	780	1025	11	5070	105
7	C. A. (Cart. 362), anni 36 Kg. 55.2, catatonico	880	1025	15.8	6072	110
8	C. G. (Cart. 341), anni 41 Kg. 61, ebefrenico	830	1026	16.5	5561	91
9	M. V. (Cart. 256), anni 45 Kg. 50.4, paranoide	600	1028	15	4020	80
10	P. V. (Cart. 95), anni 46 Kg. 64.1, ebefrenico	1070	1026	20	6420	100
11	S. A. (Cart. 98), anni 46 Kg. 67.2, paranoide	990	1020	16.5	4554	67
12	M. G. (Cart. 258), anni 49 Kg. 74.1, paranoide	1190	1027	29	5950	80
13	M. P. (Cart. 94), anni 52 Kg. 67.1, paranoide	900	1026	19.6	4680	70
14	T. A. (Cart. 101), anni 58 Kg. 83.4, paranoide	1180	1023	14.2	6726	81
15	F. G. (Cart. 89), anni 63 Kg. 59.2, paranoide	1730	1021	27.7	6920	117
	Medie	974	1024	18.1	5515	90

B) Donne.

N. delle Osservazioni	MALATI	Quantità cc.	Densità	Urea totale gr.	P. R. totale cc.	P. R. di Kg. di peso cc.
16	T. M. (Cart. 340), anni 18 Kg. 50, ebefrenica	1320	1020	17.8	3960	79
17	P. N. (Cart. 320), anni 19 Kg 58.7, ebefrenica	820	1020	14.2	4592	78
18	R. L. (Cart. 365), anni 22 Kg. 57.7, paranoide	940	1024	18	4794	83
19	T. M. (Cart. 264), anni 23 Kg. 54.6, ebefrenica	970	1020	16.2	4074	75

B) Donne.

Osservazioni	MALATE	URINE DELLE 24 ORE				
		Quantità cc.	Densità	Urea totale gr.	P. R. totale cc.	P. R. di 1 Kg. di peso cc.
20	M. M. (Cart. 355), anni 24 Kg. 40.2, ebefrenica.	1150	1023	18 4	3450	86
21	C. M. (Cart. 130), anni 25 Kg. 47.5, paranoide.	1540	1016	19.8	5871	124
22	U. R. (Cart. 357), anni 25 Kg. 45, paranoide.	1030	1024	16.5	4635	103
23	M. M. (Cart. 292), anni 26 Kg. 56,2 catatonica.	1050	1016	13.5	2625	47
24	P. T. (Cart. 349), anni 28 Kg. 49.3, ebefrenica.	1320	1015	16.9	4356	88
25	R. G. (Cart. 293), anni 28 Kg. 53.4, ebefrenica.	840	1024	18	6048	113
26	B. L. (Cart. 288), anni 28 Kg. 62.7, ebefrenica.	1050	1026	16.8	4935	79
27	L. F. (Cart. 278), anni 30 Kg. 60.3, paranoide.	1050	1025	18.2	5670	94
28	L. A. (Cart. 126), anni 31 Kg. 48 3, ebefrenica.	890	1025	17.1	5162	107
29	K. A. (Cart. 44), anni 33 Kg. 43.3, catatonica.	1130	1027	22.7	5221	121
30	G. C. (Cart. 253), anni 34 Kg. 45 2, paranoide.	1010	1026	18 1	3535	78
31	P. A. (Cart. 152), anni 34 Kg. 56 2, paranoide.	1010	1023	14.9	7070	126
32	P. P. (Cart. 67), anni 38 Kg. 53.7, catatonica.	1010	1016	12.9	2121	40
33	A. C. (Cart. 147), anni 38 Kg. 48.5, ebefrenica.	1970	1016	17.5	6107	126
34	R. G. (Cart. 23), anni 40 Kg. 62.5, paranoide.	1500	1017	20 2	3900	62
35	B. A. (Cart. 133), anni 40 Kg 39.6, paranoide.	720	1025	15.7	3816	96
36	C. G. (Cart. 224), anni 41 Kg. 47.3, paranoide.	1090	1016	9.8	5450	115
37	M. C. (Cart. 101), anni 45 Kg. 46.2, paranoide.	990	1021	17.1	5148	111
38	K. G. (Cart. 287), anni 45 Kg. 42.2, paranoide.	960	1021	17.2	3744	89
39	J. A. (Cart. 286), anni 47 Kg. 51.3, paranoide.	790	1022	14 2	3871	75
40	A. A. (Cart. 74), anni 55 Kg. 45.8, catatonica.	750	1021	11,5	4050	88
	Medie	1072	1021	16.4	4568	94

Riassumendo i risultati del secondo periodo di esperienze si hanno le cifre seguenti:

		URINE DELLE 24 ORE					
		Quantità cc.	Densità	Urea totale gr.	P. R. di 1 cc. di urina	P. R. totale cc.	P. R. di 1 Kg. di peso cc.
Individui normali	Uomini	1773	1025	31.2	6.8	12005	177
	Donne	1727	1025	30.7	5.1	8843	135
	Compless.	*1750*	*1025*	*30.9*	*5.9*	*10424*	*156*
Dementi precoci	Uomini	974	1024	18.1	5.6	5515	90
	Donne	1072	1021	16.4	4.2	4568	94
	Compless.	*1023*	*1022*	*17.2*	*4.9*	*5041*	*92*

Le differenze, davvero minime, fra i risultati ottenuti nei due periodi delle esperienze, ne dimostrano la costanza e la relativa uniformità, nel loro complesso, e non solo fra i vari soggetti studiati, ma ancora negli stessi individui esaminati in diversi periodi di tempo; e ciò nonostante le non poche oscillazioni individuali che si hanno tanto negli infermi che nei normali, come già riscontrarono anche i precedenti osservatori.

Si possono quindi riunire in una unica media i risultati complessivi di tutte le ricerche, senza affatto alterarne il significato.

MEDIA DEI RISULTATI COMPLESSIVI DELLE ESPERIENZE.

		URINE DELLE 24 ORE					
		Quantità cc.	Densità	Urea totale gr.	P. R. di 1 cc. di urina	P. R. totale cc.	P. R. di 1 Kg. di peso cc.
Individui normali	Uomini	1816	1024	31.1	6.7	12189	168
	Donne	1585	1024	30.7	5.5	8675	130
	Compless.	*1701*	*1024*	*30.9*	*6.1*	*10432*	*149*
Dementi precoci	Uomini	1101	1023	18.1	4.9	5389	88
	Donne	1019	1020	16.4	4.4	4462	92
	Compless.	*1010*	*1021*	*17.2*	*4.7*	*4926*	*90*

I risultati da me ottenuti negli individui normali sono alquanto superiori a quelli del Plessi [4], il quale però ha fatto tale ricerca su due soli soggetti, degenti in clinica per sciatica e che trovavansi a guarigione inoltrata, e su ciascuno d' essi ha ripetute le prove due sole volte. Si accostano invece, rimanendone pur sempre un pò più elevati, ai risultati che negli individui sani ha avuto il Molon [12] il quale ha ottenuto in media una riduzione, sulla quantità totale della urina delle 24 ore, rispondente a cc. 9820 della soluzione $\frac{N.}{10}$ di permanganato potassico, mentre io ho raggiunto nella media i cc. 10432; la differenza quindi fra i risultati miei e del Molon, nei normali, è di cc. 612, differenza che può trovare facile spiegazione nelle diverse condizioni di esperienza, sia riguardo al sistema di vita e all' alimento somministrato ai soggetti, sia nel giudizio sul punto di colorazione del liquido esaminato. Ad ogni modo però avendo io operato con identiche condizioni di ambiente e di tecnica tanto nei sani che nei malati, il confronto fra i rispettivi risultati riesce indubbiamente attendibile.

Da queste ricerche quindi risulta che nei dementi precoci si ha un notevolissimo abbassamento del potere riduttore dell'urina, in confronto agli individui normali; e tale diminuzione apparisce non solo considerata nella cifra totale, in cui è di oltre la metà, ma anche dal rapporto fra il potere riduttore e la quantità delle urine emesse nelle 24 ore, e fra di esso e il peso del corpo.

Si tratta quindi di una diminuzione assoluta, cui fa riscontro la diminuita quantità dell' urea, che qui pure si è costantemente avuta, e a un dipresso in quella misura, cioè di quasi la metà, che avevamo già riscontrata io e Maggiotto [1] nelle precedenti ricerche urologiche sui dementi precoci.

Se quindi da un lato la diminuzione della quantità dell'urea e dell' azoto totale emesso per le urine e l' abbassato rapporto fra azoto dell' urea e azoto totale, pure già osservati da me e Maggiotto, sono un indice di quanto in questi infermi siano rallentati i processi organici di ossidazione, dall' altro lato il diminuito potere riduttore delle urine ci dimostra che l' assimilazione si compie in misura più completa della norma.

Ci troviamo quindi di fronte ad una alterazione dei processi metobolici per il modo con cui si compie il catabolismo, almeno sotto taluni aspetti, piuttosto che per la misura in cui avvengono i processi anabolici e le ossidazioni nell' organismo.

Questa interpretazione può ancora spiegarci quella floridezza di nutrizione, che talvolta raggiunge anche la obesità, e che troviamo con certa frequenza in questi infermi, specialmente nella età matura; fatto che certamente non si potrebbe avverare qualora al rallentamento nei processi di ossidazione facesse poi riscontro una deficiente assimilazione degli alimenti e una aumentata disintegrazione cellulare.

Udine, Ottobre 1905.

BIBLIOGRAFIA.

[1] A. D'Ormea e F. Maggiotto. Ricerche sul ricambio materiale nei dementi precoci. *Giornale di Psichiatria clinica e Tecnica manicomiale.* 1904-05.

[2] A. Étard et Ch. Richet. Procédé nouveau de dosage des matières extractives et de l'urée de l'urine. *Trav. du Lab. de Ch. Richet.* Tom. II, 1893. Paris, edit. F. Alcan.

[3] A. Gautier. *Archives de Physiologie.* 1893. I.

[4] A. Plessi. Il potere riduttore delle urine nelle pleuriti, polmoniti e tubercolosi polmonare. *Gazzetta degli Ospedali,* 1905, N. 7, pag. 67.

[5] L. Lucatello. Sulle sostanze estrattive riduttrici delle urine nella pellagra e in altri stati morbosi. *Gazzetta degli Ospedali,* 1903, N. 44, pag. 460.

[6] Ehrlich. Das Sauerstoff-Bedürfniss des Organismus. Berlin, 1885.

[7] Bey Pailhade. *Comptes Rend. de l' Academie des Sciences,* 1897, pag. 670.

[8] J. E. Abelous. Dosage des matières extractives réductrices dans les organes. *Archiv. de Physiol. norm. et pathol.* V Sér. Tom. IX, 1897, pag. 1.

[9] A. Giacco. Sul potere riducente dei tessuti animali. *Archivio di Farmacologia e Terapeutica.* Vol. VII, fasc. 10-11.

[10] H. Hélier. Sur le pouvoir réducteur des tissus: foie et pancreas. *Comptes rendus de l' Accad. des Sciences* 1899, pag. 319.

Id. Sur le pouvoir réducteur des urine *Ivi.* pag. 687.

Id Sur le pouvoir reducteur du sang. *Ivi.* pag. 1043.

[11] G. Bufalini. Nuovo metodo per la determinazione del potere di riduzione dei tessuti. *Archivio di Farmacologia e Terapeutica.* Vol. IX, fasc. 10-11.

[12] C. Molon. Sul potere riduttore dei liquidi organici, *Gazzetta degli Ospedali,* 1903, N 149, pag. 1572.

[13] E. Pittarelli. Un nuovo processo volumetrico per determinare il potere riducente dell' orina. *Gazzetta degli Ospedali,* 1897, N. 145.

Id. Un altro più rapido processo volumetrico per determinare il potere riducente dell' orina e degli altri liquidi organici. *Ivi,* 1902, N. 141.

Laboratori scientifici dell' Istituto psichiatrico di Reggio-Emilia

SOPRA LA DEGENERAZIONE E RIGENERAZIONE (IN SEGUITO AL TAGLIO)

DELLE FIBRE NERVOSE PERIFERICHE [1]

Ricerche

del Dott. CARLO BESTA

(Tav. I.)

[[612. 81]

Numerosissime sono state le ricerche sopra l'argomento che è oggetto di questa pubblicazione, ma molti sono tuttora i punti rimasti insoluti [2].

Il processo degenerativo che nel tratto periferico segue alla soluzione di continuità di un nervo è stato constatato da Nasse fin dal 1840 e fu poi confermato da una serie tale di ricercatori (da Waller a Bethe), che l'opinione di Schiff e di Philippeau e Vulpian, i quali sostenevano la persistenza del cilindrasse e quella di Neumann il quale afferma che ha luogo una semplice fusione del cilindrasse e della guaina mielinica, vengono ormai citate soltanto come curiosità storiche.

Ma se la degenerazione si considera come un fatto definitivamente assodato e costante, diverse sono tuttora le opinioni sul modo col quale essa avviene. Dai primi ricercatori che hanno dato speciale importanza alle lesioni della guaina mielinica a Bethe e Monckeberg che per i primi hanno descritto in modo completo le lesioni del cilindrasse, è tutta una serie di fatti variamente messi in luce ed in modo diverso interpretati.

Per alcuni prima ad alterarsi è la guaina mielinica, per altri invece sono le cellule di Schwann e per altri ancora è

[1] I risultati di queste ricerche furono riassunti in una nota preventiva pubblicata nello scorso Luglio e comparsa sul precedente numero di questa *Rivista*. Il presente lavoro è stato consegnato alla Redazione il 20 Ottobre 1905.

[2] Ritenendo affatto superfluo il fare qui la bibliografia dell'argomento, poichè le svariate idee espresse sopra le questioni più importanti saranno analizzate e discusse alla fine del lavoro, rimando chi desideri una più estesa conoscenza alle memorie di Büngner [1], di Ströbe [2] e di Bethe [3] dove la bibliografia è esposta in modo completo.

invece il cilindrasse: per alcuni le cellule di Schwann proliferando determinano la rottura in blocchi più o meno grossi della guaina mielinica e del cilindrasse, per altri invece la mielina si disgrega solo dopo che il cilindrasse è quasi o totalmente distrutto: infine quelli che sostengono la lesione primitiva della mielina credono che conseguenti siano l' alterazione del cilindrasse e la proliferazione delle cellule di Schwann.

Tale diversità di opinioni è imputabile in parte alla diversità dei metodi di indagine impiegati, in parte alle vedute teoriche che ogni autore ha portato con sè nell' intraprendere le ricerche ed alle quali i fatti venivano un pò piegati.

Il certo si è che dopo un certo periodo di tempo tanto il cilindrasse quanto la mielina sono scomparsi (fagocitati da leucociti secondo alcuni, dal protoplasma delle cellule di Schwann secondo altri, semplicemente riassorbiti, previa una profonda modificazione chimica, secondo altri ancora) e che al loro posto rimane una lunga striscia di protoplasma disseminata di nuclei prodotta dalla attiva proliferazione delle cellule di Schwann e dalla fusione del loro protoplasma. Pochi sono gli autori che hanno studiato il destino ulteriore di queste striscie protoplasmatiche (in nervi completamente separati dal tronco si intende) e mentre in genere si ammetteva che il tratto periferico si trasformasse in seguito in un cordone di tessuto compatto di natura connettivale, alcuni autori hanno descritto dei processi di autorigenerazione delle fibre nervose. Howell et Hubermann avrebbero visto in qualche caso differenziarsi dei cilindrassi e delle guaine mieliniche: Bethe sostiene che quando gli animali sono giovani (di 1 a 7-8 settimane di età) l'autorigenerazione completa è un fatto pressochè costante, il che fu confermato da Modena e negato risolutamente da Münzer e da Lugaro.

Il processo di rigenerazione è stato pure per la prima volta affermato da Nasse e confermato da tanti autori, che la rigenerazione delle fibre nervose in seguito a lesione di continuo si deve considerare come il fatto normale ed eccezionale il caso che essa non avvenga.

Ma quanto al modo col quale la rigenerazione avviene si torna subito ad urtare in una serie di idee discordi, le quali sono già spiccate nella questione fondamentale, di stabilire cioè a quale parte del nervo leso spetti la parte più importante nel processo rigenerativo.

Di fronte a quelli i quali sostengono che esso è opera esclusiva delle fibre del moncone centrale, vi sono quelli che affermano in modo reciso la partecipazione attiva del tratto periferico.

Nè qui soltanto sono le differenze.

Infatti dei primi alcuni (Ranvier, Vanlair, Ströbe, Finotti ecc.) ritengono che il cilindrasse delle fibre del moncone centrale si prolunghi dividendosi in fibre più sottili verso il moncone periferico, penetri in esso ed ivi si rivesta delle guaine esteriori, mentre altri (Ziegler) crede che i nuclei della guaina di Schwann della porzione inferiore delle fibre subiscano un attivo processo di proliferazione, che continuerebbe (sempre nei nuclei di mano in mano più periferici) fino alla rigenerazione completa delle fibre nervose: le nuove fibre sarebbero un prodotto di differenziamento delle cellule di Schwann proliferate.

Dei secondi (noto qui che tutti ritengono necessaria l'unione del moncone centrale col periferico perchè la rigenerazione abbia luogo in un modo completo e duraturo) alcuni (Büngner, Galeotti e Levi, Wieting, Bethe, ecc.) ammettono che le striscie protoplasmatiche formatesi nel tratto periferico si trasformino direttamente in fibre, altri invece (Tizzoni) ammettono che entro di esse si abbia il differenziamento di fibre nervose embrionali a cui il loro protoplasma fornirebbe i liquidi nutritizii adatti.

Una serie di questioni secondarie vi sono poi ancora irresolute, sul modo col quale le fibre neoformate si connettono colle antiche, sul modo col quale si sviluppa la guaina mielinica, se in modo continuo o discontinuo, sulle differenze di calibro nel decorso delle fibre neoformate e così via. Una serie di questioni che esaminerò esponendo i risultati che io ho ottenuto.

Questo rapidissimo cenno basterà a dimostrare come non inutili siano le ricerche sopra questo argomento e quanto sia ancora il cammino da percorrere prima di arrivare ad una soluzione definitiva.

Io ho studiato separatamente il processo degenerativo ed il rigenerativo: ho, cioè, esaminato il modo di comportarsi del tratto di nervo completamente separato dal centro, e quello del nervo in cui i due monconi sono mantenuti riavvicinati così da permettere una rapida riunione.

Come metodo di indagine ho applicato quasi esclusivamente il metodo di fissazione da me proposto colle svariate modalità di colorazione che esso permette: io rimando chi desideri conoscerlo alla memoria dove il metodo è esposto in modo dettagliato. Era logica la speranza di ottenere dei risultati interessanti, dato il fatto che con tale metodo si ottengono dei reperti oltremodo evidenti per tutte le parti costitutive della fibra nervosa: cilindrasse - guaina mielinica - cellule e guaina di Schwann e che quindi è con esso possibile studiare il metodo di comportarsi delle singole parti tanto nel processo degenerativo quanto nel rigenerativo.

I risultati ottenuti dimostreranno, io spero, che la fiducia non era infondata.

I.° Degenerazione delle fibre nervose.

Esamino in questa parte del lavoro il modo di comportarsi del tratto periferico completamente separato dal centro spinale. Per ottenere questo io, praticato il taglio, rovesciavo in alto il moncone centrale e lo introducevo in un ventre muscolare suturandovelo.

Le esperienze furono praticate in 6 cani ed in 18 conigli adulti: inoltre, avendo io voluto controllare in modo da essere sicuro di evitare qualsiasi obbiezione la dottrina di Bethe dell' autorigenerazione periferica, ho sperimentato pure con 12 cagnini dell' età di 15 a 30 giorni.

I conigli vennero uccisi rispettivamente dopo 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 90 giorni [1]; i cani adulti dopo 15, 30, 60, 90 150 210 giorni [2].

I cagnini giovani furono sacrificati rispettivamente dopo 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 135, 150, 180, 210 giorni.

Poichè Bethe ha osservato l' autorigenerazione già dopo 54 e 55 giorni, per lo meno 9 degli animali da me operati erano in condizione da dimostrare se essa era o no avvenuta: la costanza dei reperti da me ottenuti non può essere perciò attributa a cause accidentali.

[1] Noto che per le prime fasi della degenerazione (fino ai 20-25 giorni) un largo materiale ho avuto a mia disposizione nei nervi degli animali da me utilizzati per lo studio della rigenerazione: fino a quest'epoca il modo di comportarsi del tratto periferico è identico.

[2] Il numero dei conigli operati fu assai maggiore, perchè è noto come sia difficilissimo mantenere in vita i conigli a cui lo sciatico è stato tagliato a motivo dei decubiti che si manifestano in modo costante: solo con cautele infinite fasciando l'arto leso ogni giorno con delle bende di garza son riuscito a tenere in vita due conigli fino a 2 e 3 mesi. I cani sono assai più resistenti e di essi mi sono servito per le fasi ultime del processo degenerativo.

Ecco ora i risultati da me ottenuti: sarò brevissimo nella descrizione dei miei reperti, riferendomi per la massima parte alle figure.

Le lesioni non si mostrano contemporaneamente in tutte le fibre: ancora 4-5 giorni dopo il taglio accanto a fibre profondamente alterate se ne osservano di quelle che mantengono un aspetto normale o quasi: in genere però, col metodo da me adoperato, si osservano dei fatti evidenti di alterazione dalle 30 alle 45 ore dopo il taglio.

Ed essi consistono in modo speciale in una maggiore evidenza e grossezza delle fibrille che costituiscono il cilindrasse.

Ho detto nella mia memoria sulla struttura delle fibre normali che colla prima modalità di colorazione (Ematossilina Mallory e differenziamento in soluzione iodo-iodurata) si vede spesso nel cilindrasse una finissima striatura longitudinale simile a quella descritta da Lugaro in una recente memoria.

Nei nervi recisi da 30 a 40 ore, questa striatura appare con un'evidenza assai maggiore, le fibrille appaiono grosse, ondulate, così che il cilindrasse in complesso si presenta rigonfiato: inoltre le fibrille sono nettamente visibili anche nei preparati colorati colla modalità seconda la quale nei nervi normali mostra il cilindrasse liscio ed uniforme. Lo stroma contenuto nello spessore della guaina mielinica non presenta delle modificazioni di struttura nettamente rilevabili. Le cellule della guaina di Schwann appaiono pure di aspetto normale, qualche volta il protoplasma cellulare sembra un pò rigonfiato e si vede con evidenza un pò maggiore, specialmente in quelle fibre in cui più netta è la alterazione del cilindrasse (v. *fig. 1*).

Le modificazioni di struttura si susseguono poi in modo rapidissimo Nello spessore delle fibrille compaiono dei granuli che si vanno facendo sempre più numerosi cosicchè in breve volger di tempo tutto il cilindrasse si trasforma in un nastro composto di granuli minutissimi (v. *fig. 2*): nastro che poi si spezza in tanti frammenti, pure composti di granuli, di lunghezza diversa (v. *fig. 3*).

Lo stroma di sostegno è in principio, quando il cilindrasse benchè a struttura granulosa è ancora continuo, conservato in modo quasi completo, solo appare meno regolare e qua e là lacerato nella parte più interna limitrofa al cilindrasse: quando poi il cilindrasse è spezzettato le lesioni appaiono in esso in modo assai più evidente e si vede che parte dello strato più interno segue il cilindrasse nella sua disgregazione. Le cellule della guaina di Schwann presentano sempre più evidente l'aumento del protoplasma, la forma rettangolare è sempre più spiccata, come più evidenti sono i prolungamenti che in alto ed in basso esse inviano fra lo stroma e la guaina di Schwann (v. *fig. 3*).

Queste fasi di alterazione si presentano, come ho detto, ad epoca varia nelle diverse fibre: il periodo di massima evidenza è fra le 40 e

60 ore, ma è a notare che appunto per la diversa rapidità con cui esse si manifestano nelle diverse fibre, nei preparati fatti coi nervi di animali sacrificati entro questi periodi di tempo si osservano facilmente delle fibre in varie fasi di alterazione.

Così pure io voglio notare che non costantemente il processo distruttivo si svolge nel modo sopradescritto: accade spesso che il cilindrasse, senza mostrare speciali alterazioni nella sua fina struttura, si spezzi in frammenti di diversa lunghezza i quali appaiono connessi, coi soliti rapporti, collo stroma di sostegno. Non saprei come spiegare tale diversità di contegno: noto solo che essa pare verificarsi solo in quelle fibre che più a lungo dopo il taglio conservano un aspetto normale, infatti io non ho mai osservato il reperto descritto prima di 50-55 ore dopo il taglio.

Ad ogni modo preme a me di notare che lo stroma di sostegno conserva per un tempo abbastanza lungo una relativa integrità: se infatti 3 giorni dopo il taglio si osserva in modo pressochè costante che la parte più centrale ha seguito il cilindrasse nella disgregazione e che le trabecole che costituiscono lo stroma appunto verso il centro appaiono spesso interrotte e spezzate, è anche evidente però che esso è di solito ancora continuo nella sua lunghezza formando come un tubo reticolato addossato alla guaina di Schwann (v. *fig. 4 a* e *c*). Solo in corrispondenza delle cellule di Schwann si nota, questo però solo nelle fibre in cui la fase distruttiva è più avanzata, che esso è parzialmente interrotto perchè le cellule stesse sono enormemente aumentate di volume così da occupare in buona parte il lume della fibra e comprimono il reticolo stesso. Questo fatto è evidente sia nelle sezioni longitudinali quanto nelle sezioni trasversali ed in queste si vede che il corpo delle cellule di Schwann di spinge a forma di semiluna ad occupare buona parte della sezione della fibra (v. *fig. 4 b*). Si va cioè accentuando il fatto precedentemente accennato dell'aumento del corpo cellulare e qui si aggiunge ad esso anche l'aumento del nucleo il quale si fa molto più grosso ed evidente, ricco di granuli. La vera disgregazione dello stroma si svolge dopo, dal 4°-5° giorno in avanti e parallelamente ad essa ha luogo una attivissima proliferazione delle cellule di Schwann.

La distruzione dello stroma si svolge in modo diverso da fibra a fibra: di solito si ha una disgregazione eccentrica e cioè si ha un assottigliamento sempre maggiore del cercine il quale rimane però a lungo accollato alla guaina di Schwann prima di frammentarsi e di cadere entro il lume della fibra, altre volte si ha un distacco totale o parziale dello stroma dalla guaina in modo da formare degli agglomeri e dei blocchi di diversa grossezza e lunghezza nei quali però si conserva per lungo tempo la struttura reticolata, altre volte ancora si formano delle sferule dei granuli, degli ammassi irregolari in cui pure è a lungo evidente la caratteristica struttura.

Qualunque sia il modo di distruzione iniziale, il certo è che tutti i prodotti di disgregazione dello stroma vanno gradualmente riducendosi di volume, si trasformano in granuli più o meno compatti ma sempre più piccoli, fino a scomparire completamente. Il periodo di tempo nel quale si compie la completa scomparsa varia da fibra a fibra ed in una stessa fibra è vario da tratto a tratto; così in certi punti lo stroma manca completamente già dopo 15-16 giorni, mentre dopo parecchi mesi si possono ancora osservare qua e colà dei frammenti più o meno voluminosi: si ha cioè che la distruzione dello stroma non avviene in modo progressivo dalla parte più centrale alla periferica, ma avviene in modo disuguale. Le cause di questa diversità sono forse puramente accidentali; noto questo fatto perchè con esso sono intimamente connessi altri fenomeni che si svolgono nel processo degenerativo e che vedremo più avanti.

Parallelamente alle alterazioni dello stroma si hanno delle importantissime modificazioni nelle altre parti della fibra e specialmente è da rilevare il modo di comportarsi delle cellule di Schwann.

Ho rilevato sopra che esse già due giorni dopo il taglio incominciano a mostrare un lieve ingrossamento del corpo cellulare, ingrossamento che si fa sempre maggiore così che al 3°-4° giorno dopo il taglio è frequente il reperto di cellule che occupano buona parte del lume della fibra. Ho anche rilevato che anche il nucleo si fa parallelamente più grosso e si presenta più granuloso. Questa iperplasia del corpo cellulare non è altro che l'inizio di un' attivissima proliferazione delle cellule di Schwann stesse, proliferazione che ha il suo maximum di intensità fra il 4° e il 10° giorno dopo il taglio e che si estende, benchè con intensità assai minore, oltre il 20° giorno.

I nuclei mostrano cioè le fasi tipiche della divisione mitotica [1], alla loro divisione segue quella del corpo cellulare; i due elementi si allontanano l' uno dall' altro rimanendo però uniti mediante una striscia di protoplasma, nuove divisioni insorgono e grado grado lo spazio nel quale si trovava prima della fibra viene ad essere occupato da una serie di elementi cellulari connessi fra di loro i quali si fondono poi così intimamente da formare una lunga striscia di protoplasma disseminata di nuclei. È questa la cosidetta *Bandstreife* di Büngner che, quando è completa, si estende ininterrotta in tutto il moncone periferico.

Le cellule di Schwann nel loro processo di ingrossamento e di riproduzione devono adattarsi alle condizioni di forme determinate dalla fibra stessa disgregantesi, esse infatti si presentano con forme oltremodo

[1] Colorando coll' ematossilina ed eritrosina non si vedono bene le fasi cariocinetiche le quali non sono perciò riprodotte nelle figure: esse si colorano invece in modo elegante colla tionina, previo mordenzaggio in molibdato d' ammonio. Sono state del resto descritte da tutti gli autori moderni che si sono occupati dell' argomento.

svariate, dalla semilunare alla rettangolare più o meno perfetta ed a questa varietà di forme contribuisce pure il fatto che esse vengono, specialmente nelle sezioni longitudinali, in modo diversissimo tagliate dal microtomo. La varietà è infatti assai minore nelle sezioni trasversali in cui è evidente il processo di ingrandimento del protoplasma che tende ad occupare totalmente il lume della fibra.

Il processo di formazione delle striscie protoplasmatiche accennate (io mi esimo da una descrizione minuta riferendomi alle *fig.* 5, 6, 7, 8, 9, *Tav.* Iª che ne mostrano le fasi più importanti) si svolge in periodi di tempo vario da fibra a fibra: nella maggior parte di esse è già evidente tra il 12° ed il 20° giorno, in altre il processo si svolge più tardivamente. Ad ogni modo le striscie complete, estendentisi per tutto il moncone periferico si hanno molto tardi e cioè quando lo stroma è riassorbito, il che si ha in modo completo solo dopo varii mesi.

E qui io debbo analizzare un dettaglio morfologico che è secondo me una condizione essenziale per la formazione dello striscia protoplasmatica continua. Per il processo di disgregazione del cilindrasse e della guaina mielinica la fibra nervosa perde la forma cilindrica regolare ed uniforme che ha allo stato normale, ma nei punti in cui la distruzione dello stroma è più avanzata si vede che essa diminuisce notevolmente di calibro perchè la guaina di Schwann e quella di Henle si sono per così dire afflosciate e si sono spinte all' interno; mentre là dove lo stroma di sostegno è ancora conservato essa presenta il diametro primitivo, anzi talvolta appare anche alquanto dilatata. La fibra degenerante ha cioè una forma irregolarissima a restringimenti e dilatazioni di calibro oltremodo svariato. La striscia protoplasmatica si ha appunto in corrispondenza delle porzioni di fibra di calibro minore perchè quivi la compressione esercitata sul protoplasma delle cellule di Schwann proliferate fa sì che esse perdano la forma propria: il loro corpo prima evidente viene schiacciato in senso trasversale e si allunga invece notevolmente finchè si forma una unica massa protoplasmatica di calibro pressochè uguale entro cui sono disseminati i nuclei. Si vedono le fasi evolutive nelle *fig.* 6, 7 e 8.

Nei punti dove si osservano delle dilatazioni la striscia protoplasmatica mancando le condizioni meccaniche necessarie non si forma; quivi si si osserva spesso una cellula di Schwann aderente ad una delle pareti, talvolta isolata, talvolta conserva mediante il protoplasma alle strisce superiore ed inferiore o ad una sola delle due, ma la vera striscia manca.

Perchè essa si formi è necessaria la riduzione di calibro della fibra, il che avviene solo quando siano completamente scomparsi i residui della fibra degenerata.

Questo fatto è molto importante in quanto dimostra che la formazione della striscia protoplasmatica è discontinua (è frequentissimo infatti il reperto e le *fig.* 8 e 9 ne danno degli esempi evidenti, di

striscie interrotte nel loro decorso da dilatazioni più o meno ampie in cui si trovano ancora dei residui della fibra degenerata) e che manca in modo assoluto una vera progressione dalla porzione più centrale alla periferia. Per ogni tratto intercalare la cellula di Schwann si ingrossa e prolifera indipendentemente dalle cellule dei tratti superiore ed inferiore: la formazione della striscia dipende dai fattori meccanici puramente accidentali e specialmente dalla rapidità maggiore o minore colla quale scompaiono i residui della fibra antica. (Sopra questo fatto dovrò ritornare trattando della rigenerazione).

La striscia protoplasmatica è come ho detto di un calibro pressochè uniforme in tutto il suo percorso ed è unica per ogni fibra nervosa degenerata. Il protoplasma mostra un accenno ad una striatura longitudinale: mai però ho potuto vedere in esso una vera fibrilla. I nuclei sono sempre situati entro il protoplasma: non ne ho mai veduto uno posto lateralmente come quelli delle fibre nervose.

Le striscie sono della massima evidenza tra la fine del secondo mese e la fine del terzo: poi vanno gradualmente riducendosi di volume. Il protoplasma diminuisce in modo che la forma di nastro con nuclei disseminati va scomparendo per dar luogo alla formazione di catene, formate di elementi bipolari allungati con nucleo stretto quasi bastonciniforme e con scarsissimo protoplasma riuniti per gli apici. Cinque o sei mesi dopo il taglio, le sezioni longitudinali del tratto periferico dimostrano un tessuto connettivo compatto entro il quale si trovano queste catene di elementi bipolari oltre modo assottigliati.

Della guaina di Schwann non mi è riuscito, a quest'epoca, di trovare una traccia. Essa però resiste per un tempo abbastanza lungo, dopo 40-50 giorni si può dimostrare in modo evidente ed è anzi interessante il fatto che il processo degenerativo per ciacuna fibra si svolge, almeno nelle fasi fondamentali entro la rispettiva guaina. Quanto al modo con cui essa si distrugge non mi è stato possibile precisarlo: nei preparati di 70-80 giorni dopo il taglio ed oltre alla periferia delle striscie protoplasmatiche non si riesce a metterla in evidenza.

Il processo degenerativo che io ho cercato di descrivere nelle righe precedenti si svolge in modo identico nei cani e nei conigli, negli animali giovani e negli adulti.

Come ho detto in principio io, a controllo delle asserzioni di Bethe, ho eseguito il taglio dello sciatico, impedendo la riunione dei monconi, in 12 cagnini di 15 a 30 giorni di età.

Il processo degenerativo si è svolto in modo identico (a parte naturalmente alcune lievi differenze dipendenti dalla diversità di struttura dello stroma di sostegno che è negli animali giovani un po' meno complicato): anche qui si è avuta la disgregazione discontinua dello stroma e la formazione pure discontinua delle striscie protoplasmatiche che dopo due mesi mostravano già evidenti i fenomeni regressivi.

In nessun caso io ho potuto osservare un accenno a neoformazione di fibre: mai ho visto un cilindrasse con caratteri strutturali definiti, cioè con fibrillatura longitudinale e differenziato dai nuclei, e tanto meno poi un inizio di stroma. Sempre ho osservato le striscie protoplasmatiche coi nuclei situati entro lo spessore del protoplasma.

La differenza in quanto si osserva nel moncone centrale in cui, con un processo neoformativo quasi identico a quello che dà luogo alle striscie protoplasmatiche, è oltremodo precoce la differenziazione dei cilindrassi e la comparsa dello stroma, è marcatissima e mi permette di negare risolutamente la dottrina di Bethe dell' autorigenerazione delle fibre nervose anche negli animali giovanissimi.

Studiando la rigenerazione analizzerò se le striscie partecipino o no al processo rigenerativo quando avvenga l' unione del tratto periferico col moncone centrale; qui mi basta affermare che nel tratto periferico isolato non vi ha autorigenerazione.

Prima di chiudere voglio accennare ad un fatto che risulta dalle mie ricerche e che riguarda il modo con cui i residui della fibra nervosa vengono riassorbiti.

Già ho detto antecedentemente che il cilindrasse è il primo ad alterarsi, che subisce una degenerazione granulosa e che in molte fibre scompare prima ancora che vi siano evidenti i fenomeni di alterazione della guaina mielinica. Quanto allo stroma di sostegno abbiam visto che esso pure si disgrega e si riduce in frammenti sempre più minuti.

Questo mi fa ritenere probabile che cilindrasse e guaina mielinica subiscano nel processo degenerativo una speciale modificazione chimica per la quale essi vengono trasformati in sostanze che possono venire riassorbite.

Io non ho mai visto una migrazione di leucociti all' interno delle fibre nervose in via di degenerazione, e credo di potere escludere in modo assoluto una fagocitosi leucocitaria: il processo degenerativo di una fibra nervosa si svolge entro la fibra stessa nell' ambito segnato dalla guaina di Schwann senza che intervengano elementi di provenienza esterna [1].

Così pure io non ho mai visto entro le cellule di Schwann proliferate, che nelle prime fasi del processo degenerativo hanno un protoplasma molto voluminoso, dei frammenti anche minutissimi dello stroma di sostegno e per questo sono autorizzato ad escludere che venga da esse fagocitato. Noto però che assai probabilmente lo stroma non rappresenta che una parte della guaina mielinica e che perciò non posso escludere una

[1] Una serie di ricerche sul modo col quale si produce nel midollo spinale il processo di sclerosi che segue alla distruzione di grossi fasci di fibre nervose (ricerche che saranno prossimamente pubblicate) ha dato risultati identici: che cioè la scomparsa del cilindrasse e della guaina mielinica avviene per disgregazione e per consecutivo riassorbimento, senza fagocitosi leucocitaria o nevroglica.

eventuale fagocitosi (naturalmente solo da parte delle cellule di Schwann) dell'altra sostanza, che è appunto quella che i metodi comuni mettono più in evidenza.

Riassumendo adunque dalle mie ricerche risulta che in seguito al taglio tutte le fibre del tratto periferico degenerano, che il processo degenerativo si inizia nel cilindrasse con ingrossamento prima, degenerazione granulosa poi, delle fibrille che lo compongono, che ad esso segue la distruzione dello stroma di sostegno e, pressochè parallelamente, la proliferazione delle cellule di Schwann, che al posto di ciascuna fibra si forma una striscia protoplasmatica ricca di nuclei la quale dopo un certo periodo di tempo si riduce notevolmente di volume fino a lasciare soltanto una catena di elementi bipolari molto sottili, che il processo si svolge in modo identico negli animali adulti e nei giovani senza accenno a differenziazione di cilindrasse o di stroma di sostegno.

II.° Rigenerazione delle fibre nervose.

Mi sono servito di cani e di conigli. Ho operato sempre sullo sciatico cercando con bisturi taglientissimo di ledere il meno possibile i rapporti di contiguità fra i due monconi.

Complessivamente ho operato 12 cani e 39 conigli: di questi in 18 ho lasciato intatto un tronco nervoso sia per conservare meglio i rapporti sia per evitare il più possibile il decubito che è causa della morte della maggior parte degli animali operati.

Dirò subito che il processo di rigenerazione s' è svolto in modo identico nelle due serie di animali e che avendo tagliato in serie i tronchi nervosi posso escludere in modo assoluto la fuoriuscita di fibre dal tronco sano verso quello leso.

Il processo rigenerativo si è sempre svolto fra i due monconi del tronco tagliato colle modalità che andrò ora descrivendo.

I cani furono sacrificati dopo 8, 15, 22, 30 giorni e 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10 mesi: i conigli della prima serie 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 27, 30, 33, 36, 39, 42, 45, 50, 60, 75, 90, 120, 150 giorni, quelli della seconda dopo 2, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 45, 50, 60, 80, 100, 120, 150 giorni.

Poichè i processi si sono dimostrati identici il materiale che ho avuto a mia disposizione è stato oltremodo largo. Io descrivo molto brevemente sulla scorta delle figure, i fatti principali emersi dall' esame.

Noto anzitutto che già pochi giorni (4-6) dopo il taglio i due monconi sono fusi insieme da un tessuto molle, gelatinoso che va dall' uno all' altro e che all' esame microscopico risulta formato di tessuto connettivo molle, ricco di elementi cellulari e largamente irrorato da vasi sanguigni. Questo tessuto per un certo tratto di tempo aumenta alquanto di spessore e contrae delle aderenze coi tessuti circostanti, poi va ispessendosi e le aderenze diminuiscono finchè il tronco nervoso ritorna indipendente mostrando al punto della lesione una specie di manicotto che si riduce sempre più di volume.

Ho accennato a queto fatto perchè ha secondo me un' importanza molto grande, benchè affatto indiretta, nel processo rigenerativo: esso obbliga per così dire il processo stesso a svolgersi in una determinata direzione: le nuove fibre che, come vedremo sotto, si formano all'estremità inferiore del moncone centrale, sono necessariamente obbligate a dirigersi verso il moncone periferico, inguainate come sono del manicotto connettivale che è alla periferia e che impedisce, per lo meno alla grandissima maggioranza di esse, di fuorviare e di perdersi nei tessuti circostanti.

Passando ora ai processi che si svolgono nelle fibre nervose propriamente dette dirò anche che nel tratto periferico si svolge costantemente il processo degenerativo identico a quello da me descritto nel primo capitolo si ha cioè la distruzione del cilindrasse e dello stroma di sostegno, la proliferazione delle cellule di Schwann colla formazione delle striscie protoplasmatiche discontinue. Il processo è identico fino verso il 20°-25° giorno alla quale epoca l' aspetto cambia radicalmente per l' avvenuta riunione col moncone centrale.

E di questo mi occupo ora dettagliatamente.

Subito dopo il taglio, si hanno nella parte inferiore delle fibre i segni della cosidetta degenerazione traumatica.

Il cilindrasse nella parte ultima si ingrossa enormemente, assumendo un aspetto idropico e comprimendo lateralmente lo stroma della guaina mielinica il quale appare assottigliato e schiacciato. Entro di esso si formano poi dei vacuoli che aumentano sempre più di numero e di grandezza finchè tutta la parte così alterata cade in disgregazione completa e viene riassorbita. La porzione corrispondente di stroma subisce del pari un processo di disgregazione il quale si svolge però in un periodo alquanto più lungo: mentre il cilindrasse al 4°-5° giorno è di solito scomparso in tutte le fibre, in molte ancora parecchi giorni dopo il taglio lo stroma è parzialmente conservato, quando in altre sono già avanzati i processi rigenerativi.

Noto qui che la lunghezza del tratto degenerante varia notevolmente da fibra a fibra: se per molte il processo degenerativo si arresta al primo strozzamento di Ranvier, per altre risale anche di 2 o 3 strozzamenti: inoltre debbo dire che se uno strozzamento costituisce di solito il limite

superiore di degenerazione non potrei affermare che ciò sia un fatto costante: spesso è parso a me di vedere la degenerazione arrestarsi entro il tratto interanulare di una fibra.

Come per le fibre del tratto periferico mi sembra di potere escludere un'azione fagocitaria per opera sia dei leucociti che delle cellule di Schwann: si ha anche quì un graduale disfacimento ed il riassorbimento successivo delle parti degenerate. Gli elementi leucocitari che per il lieve stravaso sanguigno conseguente all'atto operativo si osservano talvolta, e solo nei primi 2 o 3 giorni, nello spessore delle fibre, sono reperti affatto accidentali ed a cui non mi pare si possa ascrivere un' attività qualsiasi.

Il processo di rigenerazione che incomincia al 3°-4° giorno è contrassegnato da un aumento enorme dei nuclei della guaina di Schwann: anche qui come nel tratto periferico il nucleo presenta le caratteristiche modificazioni cariocinetiche, si divide in due e insieme ad esso si segmenta il protoplasma cellulare: il nuovo elemento si sposta nel senso della lunghezza della fibra entro la guaina di Schwann che è ancora conservata. Ma a differenza di ciò che si verifica nel tratto periferico in cui per ciascuna fibra degenerata si ha la formazione di una striscia protoplasmatica unica, qui all' estremità inferiore di ciascuna fibra si formano due o più (talvolta sino 7 od 8) catene cellulari, indipendenti nel loro decorso l' una dall' altra, e che in alto assumono colla fibra integra dei rapporti indiretti. Esse infatti non sono in rapporto col cilindrasse che anzi termina per lo più rigonfiato a capocchia e circondato completamente dallo stroma di sostegno, ma sembrano uscire dai lati della fibra all'esterno dello stroma di sostegno, fra questo e la guaina di Schwann, dove si nota una striscia di protoplasma che risale in alto per un certo tratto (v. *fig. 11*) e che è bene evidente, ciò che nelle fibre normali non appare.

Non solo, ma frequentemente si osserva pure che ai lati di una fibra normale, senza alterazioni (a parte il rigonfiamento accennato) del cilindrasse e dello stroma, vi sono alcuni nuclei contenuti entro una striscia di protoplasma che in basso, in corrispondenza dello spazio già occupato dal tratto di fibra degenerata traumaticamente, si continua con delle catene cellulari uguali alle sopra descritte (v. *fig. 12*). Il che è interessante inquantochè fa pensare che il processo di rigenerazione non abbia per punto di partenza il cilindrasse della fibra, ma le cellule della guaina di Schwann col protoplasma che in sottilissimo strato è situato fra lo stroma e la guaina per tutto il segmento interanulare.

Le catene di proliferazione rimangono come ho detto sopra, indipendenti l' una dall' altra e ben presto si modificano nella loro struttura. Mentre in principio risultano in modo evidente costituite da elementi cellulari bipolari riuniti per gli apici, acquistano dopo un aspetto uguale a quello delle striscie protoplasmatiche del tratto periferico (essendo però

sempre assai più sottili) e cioè si trasformano (v. *fig. 13)* in altrettante striscie abbastanza uniformi e regolari, a striatura longitudinale appena accennata coi margini lievemente ondulati, non molto netti, come se non fossero totalmente differenziati nel tessuto circostante, entro le quali sono contenuti i nuclei. Questa trasformazione è già evidentissima quando nel tratto periferico sono invece spiccati i fatti di disgregazione della fibra: si osservano infatti, per lo meno in gran parte delle fibre del moncone centrale, già al 10°-11° giorno.

In principio esse hanno un decorso abbastanza regolare essendo contenute sempre entro le guaine di Schwann del tratto degenerato, possono presentare delle ondulazioni abbastanza spiccate e talvolta anche incrociarsi, ma la barriera esterna impedisce le variazioni troppo forti. Più tardi però, quando esse arrivano all' altezza dove è stato praticato il taglio, ed essendo attivissimo il processo di proliferazione vi arrivano ben presto, succedono delle modificazioni notevolissime nel decorso. A motivo della neoformazione connettivale, molle ed irregolarissima del tratto leso, esse vengono spinte in quà ed in là a caso, qui vengono isolate per essere riunite, là a gruppi assumono i decorsi più strani e tortuosi girando attorno agli ostacoli che loro si mettono davanti.

Ma poichè la neoformazione connettivale forma come sopra ho detto una specie di manicotto fra i due monconi, esse vengono spinte necessariamente verso il moncone periferico, al quale arrivano dopo un periodo di tempo vario da caso a caso dipendendo esso da una serie di fattori secondari ed accidentali: dalla lunghezza del tratto di separazione fra i due monconi che talvolta è piccolo, talvolta invece notevole, dallo spessore e dalla consistenza del tessuto connettivo neoformato ecc. Così io una volta ho visto le fibre neoformate essere giunte al tratto periferico dopo 21 giorni, mentre in un altro caso non vi erano giunte dopo 39 giorni, ma mentre in quello il manicotto connettivale era ridotto al minimo, in questo si aveva una specie di cappuccio che circondava il moncone centrale. In linea generale tra il 24° ed il 27° giorno il tratto periferico è in rapporto di continuità col centrale. Ma in questo frattempo le fibre neoformate presentano delle modificazioni importantissime e caratteristiche.

La striscia protoplasmatica a struttura lievemente fibrillare si riduce notevolmente di spessore assumendo un aspetto più compatto, più regolare, cilindrico, cosicchè nelle sezioni longitudinali i margini sono rappresentati da una doppia linea netta ed uguale e nelle trasversali la sezione delle fibre è nettamente rotonda: l' accenno di fibrillatura longitudinale scompare: i nuclei vengono spinti alla periferia. Un pò più tardi si osserva pure un alone periferico, completamente incoloro. Si ha cioè qui già la differenziazione del cilindrasse ed allora si ha nelle sezioni un aspetto quale è rappresentato dalla *fig. 14*.

Queste fibre di nuova formazione ricordano completamente nell'aspetto le fibre embrionali quali io ho descritto altrove e che si osservano ad es. nel pollo al 13°-14° giorno di incubazione: solo è qui più stretto il rapporto di posizione tra cilindrasse e nuclei di Schwann ed il cilindrasse è alquanto più spesso.

Le fibre embrionali descritte si osservano, a parte le solite differenze da caso a caso, tra il 14° ed il 20° giorno dopo il taglio del nervo, quando cioè nel tratto periferico sono ancora evidentissime le fasi di distruzione delle fibre nervose benchè sia abbastanza avanzata la formazione delle striscie protoplasmatiche.

Ciò che mi importa di notare e che mi sembra importante è il fatto che la differenziazione dei cilindrassi si osserva prima in tutta vicinanza delle fibre integre del moncone centrale e che di qui si va gradualmente estendendo alla periferia, cosicchè facendo scorrere un preparato che contenga il moncone centrale, la cicatrice e parte del tratto periferico, si osservano in alto dei cilindrassi ben caratterizzati con nuclei in posizione laterale e più in basso verso il tratto periferico le striscie protoplasmatiche con nuclei ancora situati nel loro interno.

E questo prova due cose: 1.° che la neoformazione delle fibre ed il differenziamento ulteriore è in rapporto con uno stimolo di origine centrale: 2.° che l'allungamento è dovuto ad una proliferazione continua della porzione ultima delle fibre stesse.

Ulteriormente ancora ai lati delle giovani fibre si osservano una serie di tratti trasversali finissimi e molto numerosi che attraversano l'alone chiaro che circonda il cilindrasse: incomincia cioè la formazione dello stroma di sostegno che il mio metodo di fissazione e di colorazione mette specialmente in evidenza, e che è affatto simile a quella che si osserva nello sviluppo embrionale (nel pollo al 18° giorno di incubazione, nell'uomo al 5° mese di sviluppo).

Lo stroma incomincia a comparire in prossimità delle fibre normali e si estende gradualmente alla periferia: è evidente di solito al 18°-20° giorno facendosi poi di giorno in giorno più complicato e più netto.

Il reperto dello stroma, visibile ad un periodo così breve dopo il taglio, è prezioso perchè permette di differenziare in modo esente da qualsiasi obbiezione, gli elementi di natura nervosa da quelli di natura connettivale.

La quantità delle fibre neoformate è enorme. Come ho detto sopra in corrispondenza di ogni fibra integra del moncone centrale si formano sempre almeno due o tre, spesso otto o dieci nuove fibre, che si sviluppano sempre più in senso periferico e che mostrano le più singolari varietà di decorso.

Le sezioni longitudinali della cicatrice di nervi tolti 25-30 giorni dopo il taglio mostrano con quanto rigoglio si sia svolto il processo

rigenerativo e come sia in massima parte di natura nervosa il rigonfiamento a capocchia che si osserva nella parte inferiore del moncone centrale. Allora sono specialmente visibili e la varietà ed i capricci di decorso che le fibre embrionali hanno nel loro sviluppo e che ho accennato superiormente.

A quest' epoca essendo già avvenuta la connessione (27-30 giorni dopo il taglio il fatto è, si può dire, costante) tra il moncone centrale ed il tratto periferico, nella porzione superiore di questo si osservano frammezzate alle striscie protoplasmatiche ed alle fibre in cui sono ancora evidenti le fasi degenerative, delle fibre neoformate in cui il cilindrasse ben differenziato mostra alla periferia un principio di formazione dello stroma. Esse aumentano molto rapidamente di numero, 32-35 giorni dopo il taglio se ne possono osservare dei piccoli fascetti.

La formazione delle fibre procede dalla parte più centrale alla più periferica: 32-35 giorni dopo il taglio le porzioni lontane del tratto periferico mostrano solo fenomeni degenerativi quali ho descritto nel capitolo precedente, risalendo in alto con tagli seriali del nervo si vedono comparire scarse fibre differenziate il cui numero aumenta sempre di mano in mano che ci si avvicina al moncone centrale e ciò prova che la rigenerazione, qualunque sia la parte che in essa spetta al tratto periferico (questione che analizzerò a parte più sotto), procede dal centro alla periferia e che non vi è formazione discontinua di fibre nervose.

Più tardi, 45-50 giorni dopo il taglio, in tutto il tronco sono numerose le fibre con cilindrasse differenziato e collo stroma evidente: esse in seguito aumentano ancora di numero per un certo periodo di tempo, la rigenerazione però (e ne vedremo più avanti il motivo) non è mai totale, non si ha cioè una nuova fibra per ciascuna delle fibre degenerate, ma molte di queste rimangono insostituite: da ciò la maggiore sottigliezza del tratto periferico.

Le ulteriori modificazioni che le nuove fibre presentano non consistono altro che in un ingrossamento graduale del cilindrasse ed in aumento di spessore e di complicatezza dello stroma il quale inizialmente appare come una propaggine laterale del cilindrasse e se ne differenzia completamente solo più tardi.

Le strozzature di Ranvier appaiono molto presto quando le fibre sono ancora assai esili, sono evidenti già dopo 45-50 giorni. Anche qui si ha sempre una sola cellula di Schwann per ciascun tratto intercalare che rimane così il suo territorio di dominio.

Le fibre neoformate però non raggiungono quasi mai la grossezza delle fibre normali, di solito esse rimangono più esili e, cosa notevole, esse si presentano pressochè costantemente più sottili nel tratto cicatriziale che nel tratto periferico. La spiegazione di questo fatto è forse puramente meccanica: il tessuto connettivo che circonda da ogni parte

e che tocca direttamente le fibre crea a queste delle condizioni difficili di espansione laterale, mentre nel tratto periferico le fibre neoformate trovano entro lo spazio già occupato dalle vecchie fibre degenerate migliori condizioni di sviluppo.

La rigenerazione dal lato anatomico, poichè io lascio affatto impregiudicata la questione funzionale, raggiunge il completo sviluppo da 6 a 7 mesi dopo il taglio, o per lo meno dopo tale epoca non si hanno più fenomeni progressivi che meritino uno speciale esame: noto che ancora 4-5 mesi dopo il taglio nel tratto periferico si osservano dei punti in cui la fibra degenerata non è stata del tutto riassorbita.

Due punti io devo però ora accennare che nelle precedenti pagine ho lasciato volutamente da parte e che meritano una dettagliata descrizione e cioè: 1° il modo col quale nel moncone centrale si stabiliscono i rapporti di continuità fra le vecchie fibre rimaste integre e quelle di nuova formazione: 2° quale parte prende il tratto periferico al processo rigenerativo.

Riguardo al primo punto io ricorderò qui la mia precedente descrizione del modo col quale comincia a svolgersi il processo rigenerativo, la formazione cioè di catene cellulari indipendenti sviluppatesi per la proliferazione delle cellule di Schwann alla parte inferiore delle fibre del moncone centrale e le modificazioni successive (differenziazione del cilindrasse e dello stroma), solo perchè esse dimostrano come le fibre neoformate non hanno, inizialmente almeno, rapporti di continuità col cilindrasse delle fibre integre. Questo si vede terminare in basso con un rigonfiamento a capocchia (v. *fig. 13*) circondato dallo stroma, mentre alla periferia di questo si vedono, spesso per una porzione piuttosto lunga della fibra integra, le catene cellulari dalle quali si differenzieranno poi le nuove fibre. La frequenza colla quale si verifica il reperto accennato, il quale si può osservare del resto anche dopo, quando le fibre neoformate hanno dei caratteri bene definiti, mi fa sembrare molto difficile che si possa trattare di fatti accidentali dovuti a soluzioni di continuo prodottesi artificialmente, ciò che del resto sarebbe difficile voler ammettere, dato il fatto che i rapporti tra le fibre e le parti costitutive sono sempre mantenuti in modo esente da obbiezioni. E questo mi sembra un fatto notevole inquantochè tende a provare che lo stimolo di origine centrale, che innegabilmente è il determinante specifico del processo rigenerativo (io insisto nel dire che l'autorigenerazione in un nervo isolato dal centro non avviene), non si trasmette di necessità lungo il solo cilindrasse, ma o segue, in parte almeno, vie a noi ignote o si trasmette attraverso la guaina mielinica.

La continuità da cilindrasse a cilindrasse tra le antiche e le nuove fibre si comincia ad osservare più tardi, quando queste ultime hanno dei caratteri strutturali bene definiti, hanno cioè il cilindrasse differenziato, con un alone periferico e coi nuclei situati lateralmente. Ma anche allora

il numero delle fibre nelle quali si osserva questo è piuttosto scarso: esso va aumentando in seguito e ciò prova che la connessione può avvenire ad epoche diverse, forse sotto l' influsso di speciali circostanze che non è possibile per ora precisare.

Il modo col quale tale connessione si verifica è molto oscuro: dall' esame dei preparati mi pare che avvenga così: che dal cilindrasse rigonfiato a capocchia parta un filamento sottile il quale, dopo avere attraversato la porzione inferiore dello stroma di sostegno, si unisce ad una delle fibre neoformate.

Certo è che è frequente il reperto di cilindrassi rigonfiati con un filo più o meno lungo alla porzione inferiore, non ancora unito ad una fibra embrionale, come pure è frequente il reperto come nella *fig. 14* di un cilindrasse grosso di una fibra normale riunito ad una cilindrasse di nuova formazione e pure piuttosto grosso mediante un filo molto sottile.

Questi fatti lasciano adito a pensare che la connessione avvenga come ho detto: io espongo quanto ho osservato ben lungi dal pretendere di avere dato una soluzione definitiva al problema.

Certo si è che la connessione avviene sempre solo con una delle fibre neoformate: io non ho mai visto, e l' esame mio si è esteso a parecchie centinaia di preparati a diverse epoche dopo il taglio del nervo, un cilindrasse in connessione con due o più fibre embrionali. E tanto più degno di nota mi sembra questo perchè il metodo di colorazione da me adoperato pur colorando cilindrasse e stroma permette di differenziare in modo sicuro gli elementi di natura nervosa dai connettivali ed elimina in modo quasi completo gli errori di osservazione che potrebbero far dubitare dell' esattezza dell' esame.

La fibra che è entrata in rapporto di continuità col centro spinale acquista ben presto una grande prevalenza di sviluppo sulle altre: tanto il cilindrasse quanto lo stroma diventano più grossi e più evidenti cosichè essa ben presto acquista i caratteri di maturità completa.

Le altre fibre neoformate, la cui iperproduzione sembra rappresentare uno sforzo per assicurare la rigenerazione al massimo numero di fibre nervose, hanno una vita labile. Esse si sviluppano per un certo tempo, il loro cilindrasse e lo stroma diventano più evidenti e più grossi, ma poi gradualmente si vanno disfacendo e distruggendo. Questo fatto è evidente in modo speciale nei preparati fatti 5-6 mesi dopo il taglio del nervo.

Si vedono allora nel tratto cicatriziale a lato delle fibre piuttosto voluminose realmente rigenerate e connesse con quelle del moncone centrale, i residui assottigliati e talvolta granulosi delle fibre neoformate che si vanno distruggendo e disgregando (v. *fig. 17*).

Il fatto che la connessione tra i cilindrassi delle vecchie e nuove fibre non si ha subito in modo diretto, ma avviene più tardi con un processo speciale, spiega in parte il perchè non si abbia mai la rigene-

razione di tutte le fibre del tronco nervoso: evidentemente non per tutte si verificano le condizioni favorevoli per lo stabilirsi della connessione.

Quanto al secondo punto, alla parte cioè che prende il tratto periferico nel processo di rigenerazione, io non ho potuto trarre delle conclusioni definitive: mi limito però ad accennare ai fatti principali emersi dalle mie ricerche.

In seguito al taglio tutte le fibre del tratto periferico degenerano e si producono in esso le variazioni morfologiche che ho descritto nel primo capitolo e che sono identiche fino al momento in cui arrivano le fibre neoformate provenienti dal moncone centrale e cioè fino al 23°-27° giorno dopo il taglio.

Subito dopo l'arrivo delle fibre, le quali hanno ancora la struttura di striscie protoplasmatiche, si osservano anche nel tratto periferico delle fibre con cilindrasse e stroma ben differenziato, prima solo in alto ed in numero scarso poi sempre più numerose e sempre più in basso nel tratto periferico. La rapidità colla quale esse si sviluppano in tutto il nervo è davvero notevole, già 45-50 giorni dopo il taglio (cioè 20-25 giorni dopo l'unione col moncone centrale) se ne osservano anche nelle più lontane diramazioni e questo sorprende tanto più inquantochè a superare il tratto cicatriziale che è lungo al massimo 1 cm. occorrono almeno 21 giorni (il tempo minimo osservato da me). È vero che a superare il tratto cicatriziale le fibre neoformate incontrano degli ostacoli da parte del tessuto connettivo che si interpone ai due monconi, mentre nel tratto periferico esse trovano una via facilissima di sviluppo nello spazio già occupato dalle vecchie fibre e nel quale esse vengono in realtà ad immettersi, tuttavia la rapidità è troppo diversa perchè possa essere sufficientemente spiegata dalla sola diversità di resistenza meccanica.

Mi pare perciò probabile che in realtà avvenga qui la trasformazione in fibra nervosa di un elemento già predisposto, che cioé qui le striscie protoplasmatiche del tratto periferico entrino in rapporto di continuità colle striscie di nuova formazione provenienti dal moncone centrale e che sottoposte in questo modo all' azione stimolante, trofica del centro spinale o gangliare, si evolvano a fibra nervosa.

Altri fatti, oltre al suddetto, parlano in favore di questa idea.

Anzitutto l' identità di origine delle fibre neoformate del moncone centrale e delle striscie protoplasmatiche del tratto periferico. Nell' un caso e nell' altro si ha infatti: distruzione della fibra (parziale nel moncone centrale - totale nel tratto periferico), proliferazione delle cellule di Schwann con successiva formazione di catene cellulari prima, di striscie protoplasmatiche dopo. È vero che nel moncone centrale al posto di ciascuna fibra sono numerose le striscie che si formano, mentre si ha sempre una striscia unica nel tratto periferico, che vi sono delle differenze nell' epoca di comparsa la quale è assai più precoce nel moncone centrale

nello spessore che ivi pure è assai minore, ma il processo non cessa per questo di essere fondamentalmente identico.

D'altra parte, come ho detto sopra, le fibre neoformate del moncone centrale hanno ancora, appena arrivate al tratto periferico, la struttura di striscia protoplasmatica identica a quella del tratto stesso, anzi nei preparati si scorge spesso la continuazione di molte di loro con quelle del tratto periferico, o per lo meno si possono vedere delle lunghe striscie che occupano parte del tratto cicatriziale e si estendono per un certo tratto del tratto periferico. Ora le ricerche sul tratto periferico completamente isolato escludono in modo formale che delle striscie protoplasmatiche si sviluppino in senso centripeto, si deve indurre perciò che la connessione è avvenuta per opera delle striscie provenienti dall'alto ed unitesi alle periferiche.

Un' altro fatto milita pure in favore dell' idea esposta ed è il seguente.

Come ho detto più volte per la formazione delle striscie protoplasmatiche è necessaria la distruzione completa del cilindrasse e dello stroma di sostegno della fibra separata dal centro: poichè appunto tale distruzione non si svolge in modo uniforme in tutta la fibra, le striscie protoplasmatiche sono discontinue per molto tempo e nei preparati si scorgono delle dilatazioni di varia ampiezza nelle quali si notano ancora dei residui delle vecchie fibre (v. *fig. 8 e 9*).

Quando si stabilisce la connessione tra moncone centrale e tratto periferico, in questo sono ancora evidenti le fasi del processo degenerativo, del quale rimangono ancora traccie per un tempo assai lungo (anche 5-6 mesi dopo il taglio). Ora è facile scorgere, specialmente nei preparati di circa 50 giorni dopo il taglio, dei punti in cui una fibra nervosa bene differenziata, con cilindrasse e stroma evidenti, si arresta alla parte superiore di una svasatura dove vi sono ancora dei residui di fibra, mentre al disotto si ha ancora una striscia protoplasmatica. Non ho mai visto una fibra attraversare la svasatura, mentre è abbastanza frequente il reperto di una fibra che costeggia un lato della dilatazione adattandosi alle sue tortuosità per ritornare diritta inferiormente dove le pareti della antica fibra sono collabite. Il che tende a provare che la formazione della striscia protoplasmatica nel tratto periferico è una condizione necessaria perchè si formi la fibra nervosa.

Per tutti questi motivi io credo oltremodo probabile che le striscie protoplasmatiche del tratto periferico una volta entrate sotto l' influenza dei rispettivi centri nervosi si trasformino per differenziamento del cilindrasse e del rispettivo stroma periferico, in fibre.

Non voglio però negare che alcuni reperti rimangono, con tale idea, di spiegazione alquanto oscura.

Cosi è accaduto a me qualche volta di osservare, specialmente tra il 35° ed il 50° giorno, una fibra nervosa differenziata benchè sempre molto

sottile decorrere entro una striscia protoplasmatica (v. *fig. 18* a destra), il che potrebbe fare pensare che si tratti di fibre sviluppantisi dal moncone centrale e penetrate entro le striscie. Il fatto si può però anche spiegare ammettendo che solo una parte della striscia si sia trasformata in fibra e questo pare tanto più probabile perchè nel tratto periferico le srtiscie sono assai più voluminose di quelle provenienti dal moncone centrale e possono presentare quindi un eccesso di materiale formativo. D'altra parte si tratta sempre di reperti poco frequenti.

Invece irresoluto è per me il destino dei nuclei contenuti nelle striscie protoplasmatiche. Le fibre neoformate hanno, come le normali, un nucleo per ciascun tratto intercalare, la cui lunghezza non mi pare sia gran che differente da quella dei tratti delle fibre normali: mentre i nuclei delle striscie sono molto numerosi e riavvicinati. È necessario ammettere che una parte di questi venga ad essere indipendente dalla fibra neoformata e che si distrugga. Come ciò avvenga non mi è stato possibile stabilire: il problema del resto non mi pare abbia una grande importanza.

I risultati delle mie ricerche attorno al processo di rigenerazione delle fibre nervose periferiche possono in breve essere riassunti così: Il processo rigenerativo si svolge anzitutto nel moncone centrale. In questo le fibre degenerano per un certo tratto, alla loro porzione inferiore si manifesta un' attiva proliferazione delle cellule di S c h w a n n che formano numerose catene cellulari le quali, modificando la forma e trasformandosi in striscie protoplasmatiche prima, in fibre dopo, si spingono fino al tratto periferico, dove si uniscono alle striscie protoplasmatiche ivi formatesi in seguito alla distruzione delle fibre nervose. Queste alla lora volta, sottoposte così all' azione centrale, si trasformano pure gradualmente in fibre.

Il tratto periferico partecipa cioè al processo rigenerativo, ma in modo a così dire p a s s i v o (inquantochè spontaneamente in esso non si avrebbe altro che la formazione delle striscie protoplasmatiche senza differenziazione di cilindrassi e di stroma): perchè si formino le fibre nervose pr. è necessaria l' azione stimolante, trofica (diciamo pure la parola) centrale.

Ed ora passiamo ad un rapido confronto dei risultati da me ottenuti con quelli degli altri autori: io confronterò separatamente il processo degenerativo ed il rigenerativo.

a) D e g e n e r a z i o n e. Per ciò che riguarda il cilindrasse i miei reperti concordano completamente con quelli di B e t h e e

Monckeberg, che col metodo di Bethe hanno, come me, osservato un' ipertrofia delle fibrille e la loro successiva degenerazione granulosa e constatato essere la lesione del cilindrasse il primo fatto patologico che si produce in seguito al taglio del tronco nervoso. Uguali reperti ha descritto Modena, secondo il quale però la lesione del cilindrasse sarebbe parallela a quella della guaina mielinica, ciò che io non posso confermare.

Quanto alle lesioni che si osservano nell'apparato reticolare di sostegno, io non ho trovato nella letteratura alcuna descrizione colla quale stabilire un confronto: anche Tizzoni il quale ha applicato il suo metodo allo studio della degenerazione e rigenerazione delle fibre nervose, non tratta questo problema in modo esauriente, nè dà figure in proposito.

Debbo perciò stabilire un confronto solo coi risultati ottenuti colle soluzioni osmiche che hanno servito nella massima parte delle ricerche sopra questo argomento. I risultati, specialmente nelle prime frasi, sono molto diversi pur tenendo calcolo del fatto che il mio metodo mette in evidenza soltanto una parte della guaina mielinica.

Colle soluzioni osmiche la prima alterazione è data dalla maggiore ampiezza ed evidenza delle incisure di Lantermann: a questa, secondo alcuni per opera del protoplasma ipertrofizzato delle cellule di Schwann, segue la frammentazione in blocchi, di varia grossezza ma sempre molto voluminosi, della guaina mielinica. I frammenti si ridurrebbero in seguito di volume, trasformandosi in sfere ed in bolle di mano in mano più piccole, fino al loro completo riassorbimento. Le descrizioni degli autori che si sono occupati dell' argomento, da Ranvier a Tizzoni a Bungner a Bethe ecc. concordano pressochè integralmente.

Riguardo alle incisure di Lantermann ho già detto nella memoria sopra la struttura delle fibre normali che nei nervi fissati con ogni cautela non si vedono: mentre si hanno lesioni di continuo dello stroma che sono ad esse molto simili nei nervi un pò maltrattati. Lo stesso fatto si verifica nel processo degenerativo.

Nonostante la disgregazione granulosa completa del cilindrasse, lo stroma si presenta continuo in tutta la lunghezza del tratto intercalare, non solo, ma le incisure mancano anche quando si inizia la distruzione, che come ho detto avviene quasi

sempre gradualmente ed in senso eccentrico dello stroma e mancano anche nei frammenti che si formano più tardi e che per un tempo piuttosto lungo conservano la tipica struttura reticolare. Propendo perciò a credere che le incisure, tanto nelle fibre normali quanto nelle patologiche, siano dovute a soluzioni artificiali di continuo della guaina mielinica, più facili a prodursi quando questa comincia ad essere alterata nella sua costituzione.

La differenza dei risultati dipende dal fatto che le fibre nervose col mio metodo di fissazione mantengono inalterati i rapporti fra le singole parti costitutive, mentre le soluzioni osmiche, specialmente se agiscono un pò a lungo, hanno l' incoveniente di rendere oltremodo anelastica e friabile la guaina mielinica, con facilità quindi straordinaria alle alterazioni artificiali. Naturalmente questo si verifica tanto più quando si usa, per quanto in modo delicato, la dilacerazione dei fasci nervosi, che è stata adoperata su larga scala da molti autori.

Quanto alle fasi successive, quando avviene la vera disgregazione delle fibre, i reperti sono più concordanti, differendo essenzialmente nel fatto che colle soluzioni osmiche i blocchi di mielina hanno una struttura compatta, mentre nei miei preparati la loro struttura rimane ancora per lungo tempo reticolare: prova questa che il metodo da me usato mette in evidenza solo una parte costitutiva, a struttura ben definita della guaina mielinica.

Maggiore interesse hanno le modificazioni che si verificano nelle cellule di Schwann.

La loro proliferazione fu constata da Hielt e confermata da Ranvier, Tizzoni, Bungner, Wieting, Bethe, ecc.; i miei reperti non portano in sè alcun fatto nuovo tranne la maggiore nettezza ed evidenza colla quale appaiono il corpo cellulare prima, il protoplasma della striscia nucleata dopo. Io confermo nei tratti essenziali le descrizioni di Bungner, di Howell ed Hubermann, di Wieting, di Bethe, ecc. circa la formazione delle striscie protoplasmatiche: solo credo sia da insistere sul fatto che la formazione delle striscie è in rapporto col grado di distruzione della guaina mielinica (dove una parte di questa è conservata la striscia manca, donde la discontinuità) e che quindi è in rapporto essenzialmente con un fattore meccanico; inoltre che nel processo proliferativo con consecutiva disposizione a catena delle cellule di Schwann la

proliferazione non avviene mai in senso centripeto, ma sempre e solo in senso centrifugo: ogni cellula di un tratto intercalare si moltiplica, i nuovi elementi assumono direzione periferica formandosi delle catene discontinue la cui unione avviene sempre per opera delle catene superiori che si spingono in basso. Questo fatto ha un' importanza non lieve per ciò che riguarda la parte superiore del tratto periferico: io escludo in modo assoluto che si formino delle propaggini a direzione centripeta.

I fatti accennati si riferiscono più che tutto alle prime fasi del processo degenerativo: quasi tutti gli autori hanno studiato tale processo in fibre in cui i monconi erano vicini ed in cui quindi ben presto si stabilivano dei processi di rigenerazione.

È merito di Bethe l'avere recentemente rivolto l'attenzione al modo di comportarsi dei nervi completamente isolati dai centri. In base ai risultati ottenuti dalle sue ricerche egli sostiene: *a*) che negli animali adulti si ha la formazione dei cosidetti *Axialstrange* che sarebbero una fase ulteriore di evoluzione delle *Bandstreifen* con struttura più compatta e nucleo situato perifericamente e che senza essere delle vere fibre nervose, rappresenterebbero un tentativo di autorigenerazione: *b*) che negli animali giovani si ha sempre una vera e propria autorigenerazione con differenziazione del cilindrasse e della guaina mielinica, autorigenerazione però transitoria, perchè le nuove fibre ben presto tornerebbero a degenerare in modo definitivo.

Ora io non posso che ripetere quanto ho affermato descrivendo il modo di svolgersi del processo degenerativo: che cioè i fenomeni sono identici sia negli animali adulti che nei giovani: che delle striscie protoplasmatiche nucleate io non ho mai veduto differenziarsi un cilindrasse nè, tanto meno, un accenno di guaina mielinica: fatto questo che mi sembra decisivo in confronto di quanto si verifica nel moncone centrale in cui e l' uno e l'altra si osservano prestissimo. Nel tratto periferico isolato le striscie protoplasmatiche si atrofizzano ben presto e di loro non restano che delle esilissime catene di sottili elementi bipolari allungati.

I miei risultati mi portano ad escludere recisamente la dottrina di Bethe dell' autorigenerazione ed a confermare le ricerche di Lugaro e di Münzer che hanno avuto risultati completamente negativi.

Un cenno poi io voglio fare riguardo al modo con cui si riassorbono le parti disgregate della fibra. È stato sostenuto da

vari autori, tra cui Tizzoni, Bethe e Monkeberg, Modena, che il riassorbimento sia in tutto od in parte operato da elementi migranti, cioè per fagocitosi: altri e specialmente Wieting hanno attribuito funzione fagocitaria alla stesse cellule di Schwann.

Quanto alla migrazione di leucociti, tranne una scarsissima quantità in vicinanza dei due monconi, dove i *vasa nervorum* sono tagliati e si ha quindi un pò di fuoruscita di sangue, non ho mai visto nel decorso delle fibre in via di degenerazione degli elementi che si potessero considerare come tali (le cellule quadrangolari sono le cellule di Schwann ingrossate la cui forma dipende da accidentalità del taglio), e quindi debbo escludere che il riassorbimento dei prodotti di disgregazione della fibra sia dovuto alla loro attività, cosa del resto già sostenuta da Büngner, da Ströbe e da da altri.

Così pure io non ho mai visto nel protoplasma delle cellule di Schwann dei frammenti dello stroma o dei granuli che lasciassero sospettare la loro origine dallo stroma stesso: mi sembra perciò sommamente improbabile l' attività fagocitaria loro attribuita da Wieting. Io credo invece che la guaina mielinica subisca semplicemente un processo di trasformazione chimica che ne rende possibile il riassorbimento, e mi pare importante come valore dimostrativo il fatto, rilevabile nettamente qualunque sia il metodo impiegato, che la guaina mielinica si frammenta in blocchi di volume sempre più piccolo fino a ridursi in granuli visibili solo con ingrandimento molto forte.

b) Rigenerazione. Riguardo al processo rigenerativo i risultati che ho ottenuto e descritto nelle precedenti pagine mi portano ad essere contrario alle idee di quanti hanno sostenuto che la rigenerazione si effettua per un processo di allungamento e di divisione del cilindrasse delle fibre del moncone centrale, con formazione successiva, per opera di elementi mesodermici, delle guaine mielinica e di Schwann: alle idee quindi di Ranvier, Vanlair, Finotti, Stroebe ecc. i cui lavori io mi esimo qui dall'analizzare in modo dettagliato. Basterà infatti accennare alla proliferazione delle cellule di Schwann nel moncone centrale e nel tratto periferico da cui, secondo i miei reperti, si formano prima delle strisce protoplasmatiche nucleate e poi, per differenziamento, i cilindrassi, al fatto che una sola delle fibre neoformate è connessa col cilindrasse della vecchia fibra, al modo di formazione dello stroma periferico, alla partecipazione del tratto periferico

(sempre sotto l' influenza stimolante del centro trofico) al processo rigenerativo, come ai punti essenziali di differenza degli autori accennati.

Io mi riavvicino alle idee di quanti hanno sostenuto che la parte essenziale nel processo di rigenerazione spetta alle cellule di Schwann, e cioè alle idee di Büngner, di Ziegler, di Galeotti e Levi, di Wieting, di Bethe, ecc., da ciascuno dei quali io però differisco in qualche particolare che verrò ora esponendo.

Mi sia però prima permesso di notare che il primo autore il quale ha veduto che il processo di rigenerazione non è opera dei cilindrassi del moncone centrale, ed ha dato una descrizione pressochè identica, quanto a reperto istologico, alle più recenti (di cui mi occuperò in seguito), è stato Tizzoni. Il quale nel 1879, descrivendo i risultati ottenuti col suo metodo al cloroformio, ha dimostrato: che in seguito al taglio in ciascuna fibra del tratto periferico si forma una lunga striscia di protoplasma, prodotta dalla fusione del corpo protoplasmatico delle cellule di Schwann proliferate e contenente una serie di nuclei: che dalle fibre del moncone centrale partono delle striscie protoplasmatiche di uguale natura connesse in alto non col cilindsasse che presenta l'estremità inferiore libera ed ingrossata, ma col sottile strato di protoplasma che partendo dal corpo della cellula di Schwann si estende, tra la guaina di Schwann e la guaina mielinica, per tutta la lunghezza di un tratto intercalare striscie che contengono esse pure dei nuclei asseriati: che entro queste striscie protoplasmatiche, tanto del moncone centrale quanto del tratto periferico, si differenziano in numero vario per ciascuna ed in modo discontinuo le nuove fibre di cui una si connette con una delle fibre del moncone centrale, assumendo tosto uno sviluppo maggiore in confronto delle altre: egli infine ha esplicitamente considerato come attivo il processo di formazione delle striscie di protoplasma, ed ha sostenuto la partecipazione del tratto periferico al processo rigenerativo.

Confrontando le ricerche di Tizzoni con quelle di Bungner, il cui lavoro è considerato come fondamentale, si vede che questi non ha in realtà detto alcunchè di nuovo: le sue *Bandstreifen* corrispondono infatti perfettamente alle fibre embrionali di Tizzoni e con questi egli ha sostenuto la formazione discontinua delle nuove fibre nervose e la partecipazione del tratto periferico

al processo rigenerativo. La differenza sta in ciò che Bungner sostiene che le striscie protoplasmatiche si trasformano direttamente in fibre, mentre Tizzoni ammette che si abbia un differenziamento delle nuove fibre entro la fibra embrionale, e, più che tutto, in ciò che Büngner assegna alle cellule di Schwann la funzione ed il significato di neuroblasti il che Tizzoni non ha fatto.

Questo solo, che del resto costituisce il merito principale di Büngner, è stato ciò che ha fatto dare, io credo, tanta importanza alle sue ricerche, più che tutto per le questioni teoriche che ad esso si connettono.

In confronto coi miei reperti io voglio rilevare il fatto, risultante pure dalle mie ricerche, che per Tizzoni le fibre neoformate nel moncone centrale sono in principio indipendenti dal cilindrasse delle fibre integre, il quale termina leggermente rigonfiato a capocchia, e che la connessione si fa più tardi e sempre fra una delle vecchie fibre con una delle nuove la quale assume subito uno sviluppo notevolmente maggiore in confronto delle altre, come pure il fatto, pure constatato da Tizzoni, che le fibre neoformate del moncone centrale sono in numero grandissimo. Invece io non posso confermare la formazione discontinua delle nuove fibre e nemmeno il modo come egli descrive la formazione dello stroma di sostegno nelle fibre neoformate e cioè a trabecole discontinue irregolari, che poi vanno, gradualmente riunendosi. Il fatto che i reperti da lui riprodotti si riferiscono a nervi rigenerati 95 giorni dopo il taglio, epoca nella quale col mio metodo le fibre neoformate, benchè più sottili, dimostrano una struttura identica alle adulte con stroma di sostegno evidentissimo, prova che il metodo di Tizzoni dà reperti meno completi e che molto probabilmente esso mette in evidenza solo le trabecole più grosse del complicato stroma di sostegno.

Quanto ai reperti di Büngner io posso confermare la formazione discontinua delle *Bandstreifen* (che del resto egli non ha visto molto bene, almeno giudicando dalle figure che egli ne dà) per opera delle cellule di Schwann, e la loro trasformazione in fibre, quando però (ciò che Büngner non ha detto mentre io sopra questo insisto esplicitamente) esse vengano per l'arrivo delle *Bandstreifen* dal moncone centrale ad essere sottoposte all'azione stimolante dei centri trofici. Invece non posso confer-

mare la duplice formazione della guaina mielinica, una transitoria ed una definitiva, e nemmeno la formazione discontinua delle nuove fibre.

Le ricerche di Büngner furono del resto, nel suo stesso laboratorio, completate da Wieting col quale i miei risultati si accordano nelle due questioni sopra accennate: infatti egli ha dimostrato che per il processo rigenerativo è essenziale l' influenza stimolante del centro nervoso, senza la quale le *Bandstreifen* non si trasformano in fibre e ha sostenuto come naturale conseguenza la formazione continua delle fibre stesse.

Ma non risulta a me che il processo rigenerativo nel moncone centrale si svolga nelle fasi iniziali come l' ha descritto Wieting: egli infatti sostiene che all' estremità inferiore di ogni fibra si forma una massa omogenea contenente molti nuclei, connessa mediante fini fibrille al cilindrasse, e dalla quale si differenziano delle *Bandstreifen*: secondo lui la connessione fra il cilindrasse delle vecchie e delle nuove fibre perciò esisterebbe fin dai primordii del processo. Io mi accordo invece con Tizzoni a ritenere che la connessione si faccia relativamente tardi e insisto sul fatto che ad ogni modo una sola delle nuove fibre si unisce ad una centrale. La formazione indipendente e la connessione tardiva sono state anche descritte da Ziegler, (i cui reperti concordano completamente, in questo punto, coi miei) da Galeotti e Levi e da Bethe. Così pure io non ritengo che già nelle *Bandstreifen* si trovino i primi inizi delle fibrille del cilindrasse, cosa che è ammessa anche da Bethe e da Modena; dai miei preparati risulta che le striscie protoplasmatiche trasformandosi in fibre subiscono una profonda modificazione, infatti i primi cilindrassi ben differenziati sono compatti, omogenei, cilindrici, molto più sottili e regolari delle striscie e vanno crescendo di spessore lentamente, il che fa supporre che la struttura fibrillare vera sia probabilmente un processo più tardivo. Anche Galeotti e Levi hanno descritto un modo di formazione del cilindrasse analogo a quello che io ho riscontrato.

Infine i miei preparati dimostrano che la guaina mielinica, almeno in quanto essa è identificabile collo stroma di sostegno che il metodo pone in evidenza, si forma in modo continuo dal tratto centrale alla periferia e non partendo dalle cellule di Schwann come Wieting ammette e come han descritto pure Büngner ed altri.

Degli altri autori sopra citati Ziegler ha attribuito l' attività rigenerativa alle sole cellule di Schwann del moncone centrale le quali continuerebbero a proliferare di mano in mano differenziandosi da esse le nuove fibre, fino alla periferia: il che non è presumibile data la rapidità colla quale le fibre appaiono in tutto il tratto periferico in confronto del tempo che esse impiegano a superare il tratto cicatriziale. Quanto alle fasi che si svolgono nel moncone centrale i miei reperti concordano con i suoi.

Galeotti e Levi hanno descritto la formazione discontinua del cilindrasse entro i corpi cellulari delle cellule di Schwann prima ancora della formazione delle striscie protoplasmatiche, indipendentemente quindi dai centri, ciò che a me non risulta.

Le ricerche di Bethe negli animali adulti concordano in complesso con quelle di Wieting: egli ha pure annesso l'importanza della unione col centro per la rigenerazione completa delle fibre, ha richiamato l' attenzione sulla iperproduzione di fibre nel moncone centrale dimostrando che in questo esse si sviluppano tutte in modo completo differenziandosi tanto il cilindrasse che la guaina mielinica, mentre nel tratto periferico ciò avviene solo dopo la connessione coi centri. Per il modo con cui si sviluppano le fibre nel moncone centrale egli conferma le vedute di Ziegler.

Delle ricerche di Modena è specialmente notevole il reperto della formazione discontinua di fibrille (esse partirebbero dalle due estremità dei nuclei dirigendosi in senso opposto) nelle *Bandstreifen* in epoca molto precoce (17 giorni dopo il taglio) reperto ottenuto col metodo di Golgi. - Cox. Evidentemente egli ha interpretato come fibrille dei precipitati accidentali.

Egli conferma per gli animali adulti la necessità dell'unione coi centri senza però fare un cenno dei processi che si svolgono nel moncone centrale, ed ammette che la guaina mielinica si forma alla periferia per opera delle cellule di Schwann, discontinuamente, ciò che, come ho detto sopra, i miei preparati non confermano.

Le mie ricerche adunque non portano dei fatti essenzialmente nuovi per il problema della rigenerazione delle fibre nervose: esse però coordinano una serie di reperti ottenuti da varii autori ed interpretati diversamente a seconda delle vedute teoriche dalle quali era mosso l' autore.

Confermano il reperto antico (Ranvier, Tizzoni, Finotti ecc.) della iperproduzione di fibre nel moncone centrale, dimostrando con Ziegler e Bethe che è dovuta alla proliferazione delle cellule di Schwann e quindi che le nuove fibre sono in principio indipendenti dal cilindrasse delle vecchie: confermano con Büngner, Wieting e Bethe la partecipazione del tratto periferico al processo rigenerativo, solo però, d'accordo con Wieting, quando si sia stabilita la connessione col moncone centrale, rimettendo quindi in luce l' importanza dello stimolo di origine centrale: dimostrano, pure d' accordo con Wieting, che la formazione delle fibre avviene in modo continuo dal moncone centrale alla periferia e ciò sia per il cilindrasse (Wieting) che per la guaina mielinica: infine che il cilindrasse si forma non per trasformazione diretta della striscia protoplasmatica, ma previa una specie di coartazione di questa, come hanno ammesso Galeotti e Levi.

Ed ora mi siano permesse due osservazioni.

La prima è di ordine tecnico e riguarda i risultati che il metodo da me adottato può dare.

L' esame delle figure dimostra ad evidenza come nessun metodo finora usato per lo studio delle fibre nervose sia allo stato normale che patologico, dia risultati così completi e così fini per tutte le parti costitutive della fibra.

Per quanto riguarda il cilindrasse, sia nel processo degenerativo che nel rigenerativo, sono nettamente visibili le modificazioni di struttura che esso presenta, quali difficilmente si osservano coi metodi elettivi, e basterà qui accennare all' identità dei reperti con quelli ottenuti col metodo di Bethe.

Quanto allo stroma di sostegno, si possono nello svolgersi del processo degenerativo scorgere tutti i gradi di lesione dagli iniziali quando solo la parte più prossima al cilindrasse è alterata, allo sfacelo definitivo mentre durante la rigenerazione risultano colla massima evidenza le fasi di sviluppo. E dallo studio del processo degenerativo e rigenerativo risulta in modo indubbio che non si è di fronte qui a fatti di raggrinzamento della guaina mielinica o del cilindrasse e tanto meno poi di fatti di dissoluzione della mielina. Lo provano da un lato la regolarità costante colla quale si svolge il processo distruttivo e la persistenza della struttura reticolata anche in fasi avanzate di disgregazione,

quando la guaina, profondamente alterata, è già divisa in frammenti di varia grossezza, dall' altra il modo col quale lo stroma si forma nelle fibre neoformate, modo che è identico a quello che si ha nello sviluppo embrionale. Si hanno infatti anche qui delle sottili trabecole trasversali che sembrano partire dal cilindrasse e che vanno di mano in mano complicandosi ed aumentando di numero fino a formare lo stroma completo, uguale a quello delle fibre adulte. Io credo quindi di potere adesso con assai maggiore probabilità ritenere che lo stroma posto in evidenza col metodo da me impiegato esista realmente nello spessore della guaina mielinica e che venga in modo speciale mordenzato dal liquido fissante così da renderne facile la colorazione.

Infine anche le cellule di Schwann, tanto il nucleo quanto il protoplasma, vengono messi in evidenza in modo molto soddisfacente: e basta a provarlo la nettezza con cui nel tratto periferico si può seguire il processo proliferativo, colla grande varietà di forme che le cellule assumono, fino alla formazione delle striscie protoplasmatiche.

Reperti pure molto dimostrativi si hanno riguardo al differenziamento del cilindrasse e dello stroma e qui voglio notare che la comparsa di questo ultimo dà molto presto un carattere differenziale sicuro per distinguere gli elementi di natura nervosa da quelli connettivali, differenziazione che cogli altri metodi è assai meno sicura.

La precisione e la finezza dei reperti mi fanno sperare che l' uso di questo metodo possa dare utili risultati in anatomia patologica, specialmente nello studio delle nevriti.

Un altro punto a cui voglio accennare riguarda la formazione embriologica delle fibre nervose.

Io non voglio certo sostenere che processo rigenerativo e sviluppo embriologico rappresentino l' identica cosa: tuttavia mi pare che non si possa disconoscere che dai risultati ottenuti viene anche rafforzata la teoria della genesi pluricellulare della fibra nervosa. La differenziazione del cilindrasse da catene cellulari asseriate si svolge in modo pressochè identico nell' embrione e nel nervo rigenerante, come pure in modo identico si forma lo stroma di sostegno.

Il fatto poi che il processo rigenerativo si svolge sotto l' influenza stimolante centrale, mi pare sia una riprova che

anche per lo sviluppo embrionale è necessaria la connessione originaria col centro e che la fibra nervosa non si formi in modo indipendente, come alcuni autori hanno sostenuto.

BIBLIOGRAFIA.

Besta. Sulla struttura della guaina mielinica delle fibre nervose periferiche *Rivista sper. di Fren.* Vol. XXXI Fasc. III.-IV.

Bethe. Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensistems. Leipzig 1903 pag. 153 233.

Bethe und Monkeberg. Die Degeneration der marhhaltigen Nervenfasern der Wirbeltiere unter hauptsächlicher Berücksichtigung des Verhaltens der Primitivfibrillen. *Arch. für mikr. Anatomie.* Bd. LIV 1899

Büngner. Uber die Degenerations und Regenerationsvorgänge am Nerven nach Verletzungen. *Zieglers Beiträge z. path. Anat.* Bd. X 1891.

Finotti. Beiträge zur chirurgie und Pathol. Anatomie der peripherischen Nerven. *Virch. Archiv.* Bd CXLIII.

Galeotti e Levi. Uber die Neubildung der nervösen Elementen in dem wiedererzeugten Nervengewebe. *Ziegler Beitr.* Bd. XVII. 1895.

Howell and Huber. A phisiological, histological and clinical study of degeneration and regeneration in peripheral nerve fibres after severance of their connections with the nerve centres *Journ. of Physiol.* Vol. XIII e XIV.

Lugaro. Una prova decisiva nella questione della rigenerazione dei nervi. *Rivista sper. di Freniatria - Atti del XII. Congresso della Soc. Fren. Ital.* 1904.

Modena. La degenerazione e la rigenerazione del nervo periferico in seguito a lesione. *Annuario del Manicomio Prov. di Ancona.* Anno 2. 1904

Münzer. Giebt es eine authogenetische Regeneration der Nervenfasern? *Neurol. Centralblatt.* 1902.

Neumann. Degeneration und Regeneration nach Nervendurchschneidungen. *Archiv für Heilkunde* Fasc. IX. 1868.

Philippeau et Vulpian. Note sur des expériences démonstrant que des nerfs séparés de centres nerveux peuvent, après s' être altérés complétement, se régénerér tout en demeurant isolés des centres, et recouvrir leurs proprietés physiologiques. *Journ. de Phys. de l'homme et des animaux.* 1860 Vol. III.

Ranvier. Leçons sur l' histologie du systeme Nerveus. Parigi 1878.

Schiff. Citazione desunta da **Ranvier.** Op. citata. Vol. I. pag 274.

Stroebe. Experimentelle Untersuchungen über Degeneration und Regeneration peripherer Nerven nach Verletzungen. *Zieglers Beiträge zur path. Anat.* Bd. XIII 1893.

Id. Die allgemeine Histologie der degenerativen und regenerativen Prozesse im zentralen und peripheren Nervensysteme nach dem neuesten Forschungen. *Centralblatt für allg. Path. und path. Anal.* Bd. VI 1895.

Vanlair. De la regeneration des nerfs peripheriques par le procédé de la suture tubulaire. *Arch. de Biol.* t. III 1882.

Id. Nouvelles recherches experimentales sur la regeueration des nerfs *Arch. de Biol.* t. VI 1885.

Waller. Sur la reproduction des nerfs ecc. *Müller Archiv.* 1852.

Id. Nouvelles recherches sur la regeneration des nerfs. *Comptes rendus.* Vol. XXXIV 1852.

Id. Nouvelles recherches sur la regeneration des fibres nerveus. *Comptes rendus.* Vol XXXIV 1852.

Wieting. Zur strage der Regeneration der periperischen Nerven. *Zieglers Beiträge.* Bd. XXIII 1898.

Ziegler. *Archiv f. klinische Chirurgie.* Bd. LI 1896. Untersuchungen über der Achsencilinder durchtrennter peripherer Nerven.

APPENDICE.

Mentre questo lavoro era in corso di stampa (e ragioni indipendenti dalla mia volontà ne hanno ritardato la pubblicazione) sono comparsi tre importanti lavori sulla questione di cui ho trattata nelle precedenti pagine: di Perroncito, di Cajal e di Marinesco[1], i quali si sono tutti serviti del metodo fotografico di Cajal.

Mentre Marinesco sostiene decisamente la dottrina di Bethe della rigenerazione autogena, Perroncito e Cajal ritornano decisamente al concetto di Waller, Stroebe, ecc., della neurotizzazione per parte delle fibre centrali.

La differenza dei metodi impiegati è tale da non permettermi nè un' analisi, nè un confronto dettagliato dei reperti ottenuti dagli autori citati e da me: mi basti accennare che mentre io mi accordo con Cajal e Perroncito nel negare decisamente la rigenerazione autogena e nell' ammettere l' importanza fondamentale del moncone centrale per il processo rigenerativo, mentre alcuni reperti da loro descritti sono pure visibili nei miei preparati (ad es. il rigonfiamento varicoso del cilindrasse), io non ho mai potuto scorgere i processi di divisione e di protrusione del cilindrasse, ai quali essi dànno un' importanza fondamentale. Il processo appare in genere dalle mie ricerche assai meno complicato di quello che risulta dalle loro figure: in qualche punto anche contraddittorio. Ad es. le figure 18, 19, 21 e 23 del lavoro di Cajal di fibre rigenerate 68 e 72 giorni dopo il taglio dimostrerebbero elementi ben poco differenziati ed evoluti, mentre dai miei reperti risulta che le nuove fibre ad un' epoca molto anteriore (25-30 giorni dopo il taglio) hanno un aspetto più compatto e sono provviste di uno stroma di sostegno ben differenziato. Sulla questione ritornerò con altre ricerche.

---

[1] Perroncito. La Rigenerazione delle fibre nervose. *Bollettino della Società Med. Chirur. di Pavia.* 3 Novembre 1905.
Ramon y Cajal. Mecanismo de la regeneracion de los nervios. *Trabajos del Labor. de Investigactiones Biologicas.* Tomo IV. 1905.
Marinesco. Recherches sur la regenerescence autogene. *Revue neurologique.* 15 Dic. 1905.

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA I.

Tutte le figure furono disegnate ad una grandezza di un terzo circa superiore a quella data da un obbiettivo Zeiss ad immersione di $^1/_{15}$ e da un oculare 4.

Figura 1. - Degenerazione. - Ingrossamento del cilindrasse con ipertrofia delle fibrille. Stroma di sostegno e cellula di Schwann normali (da un preparato di nervo reciso da 48 ore).

» 2. - Id. Degenerazione granulosa del cilindrasse (da un preparato di nervo reciso da 72 ore).

» 3. - Id. Degenerazione granulosa e spezzettamento del cilindrasse (da un preparato di nervo reciso da 72 ore).

» 4. - Id. Scomparsa del cilindrasse e della parte centrale dello stroma. Ipertrofia delle cellule di Schwann: in *b* ed in *c* due sezioni trasversali: si vede in *b* il modo di ingrossarsi della cellula di Schwann (4 giorni dopo il taglio).

» 5. - Id. Disgregazione più avanzata dello stroma con formazione di blocchi in cui è ancora conservata la struttura reticolata, la cellula di Schwann ha forma quadrata (4 giorni dopo il taglio).

» 6. Id. Proliferazione delle cellule di Schwann in varie fasi (6 giorni dopo il taglio).

» 7. - Id. Principio di formazione delle striscie protoplasmatiche (10-11 giorni dopo il taglio).

» 8. - Id: Striscie protoplasmatiche discontinue: non è completa la disgregazione delle vecchie fibre (45 giorni dopo il taglio).

» 9. - Id. Striscie protoplasmatiche assai assottigliate in qualche punto ancora discontinue (4 mesi dopo il taglio).

» 10. - Rigenerazione. - Degenerazione traumatica della porzione inferiore della fibra (3 giorni dopo il taglio).

» 11. - Id. Proliferazione delle cellule di Schwann e formazione di catene cellulari all' estremità

» 12. - Id. Proliferazione delle cellule di Schwann e formazione di catene cellulari estesa per un certo tratto anche ai lati della fibra (7 giorni dopo il taglio).

» 13. - Id. Striscie protoplasmatiche nucleate all'estremità inferiore di una fibra. Nessuna in rapporto col cilindrasse (11 giorni dopo il taglio).

» 14. - Id. Fibre già differenziate con nucleo laterale, di cui una in rapporto col cilindrasse all'estremità inf. di una fibra (15 g. dopo il taglio).

» 15. - Id. Fibre neoformate con stroma differenziato all'estremità infer. di una fibra; una è in rapporto col cilindrasse (24 g. dopo il taglio).

» 16. - Id. Fibre neoformate con stroma differenziato situate lateralmente ad una fibra: una è in rapporto col cilindrasse (24 g. dopo il taglio).

» 17. - Id. Rigenerazione pressochè completa: la fibra inferiore neoformata è pressochè di calibro uguale alla superiore: ai lati alcuni residui di fibre neoformate e poi atrofizzate (6 mesi dopo il taglio).

» 18. - Id. Il tratto periferico, quando è avvenuta la rigenerazione (45 giorni dopo il taglio).

Istituto psichiatrico di Reggio-Emilia

DI UN CASO DI AMIELIA SPERIMENTALE

Contributo allo studio dei nervi periferici

del Dott. CARLO CENI
Medico Direttore dei Laboratori Scientifici

(Tav. II.).

$\left(\frac{616.83}{591.8\,83}\right)$

Per quanto ricca la letteratura di descrizioni di reperti macro- e microscopici nell' amielia, è noto però, che questi riguardano quasi sempre dei casi o di deformazioni o di mancanze più o meno parziali del tubo midollare; mentre si può dire che finora non risultino dei casi con assenza totale del midollo spinale, come dovrebbe significare la denominazione dell'anomalia stessa.

Per questo anzitutto trovo opportuno rendere di pubblica conoscenza i reperti da me riscontrati in un prodotto mostruoso di pollo, ch'ebbi occasione di studiare nel corso delle mie ricerche sull' ereditarietà sperimentale e precisamente in un prodotto di polli parzialmente scerebrati, come apparirà meglio da una prossima mia pubblicazione in proposito; prodotto il quale, insieme a una totale anencefalia, non presentava che traccie del tubo midollare. Come vedremo più avanti, infatti, in molti punti il tubo midollare mancava del tutto, e là dove esisteva, era rappresentato da elementi ectodermici ad uno stadio di involuzione tale da escludere ogni possibile loro rapporto con altri elementi del sistema nervoso, che avevano raggiunto invece un grado di differenzazione abbastanza avanzato e corrispondente alla fase di incubazione in cui l' embrione è stato studiato.

La natura e la nitidezza dei reperti, dovuti al metodo Ramon y Cajal per le neurofibrille con cui fu studiato il nostro caso, credo poi che meritino sotto ogni riguardo una speciale considerazione.

Trattasi di un prodotto mostruoso di pollo, come già dissi, studiato al sesto giorno di incubazione naturale, e che macroscopicamente all' apertura dell' ovo appariva come una piccola

massa quasi informe, con un cuore regolarmente pulsante, ma avente però un' atrofia notevolissima dell' *amnios* e una deformazione, sebbene questa non molto accentuata, dall'area vascolare.

Ecco ora in breve i reperti microscopici osservati in questo prodotto teratologico, studiato mediante sezioni in serie trasversali. Procedendo dall' estremità cefalica verso la caudale, osserviamo anzi tutto che delle vescicole cerebrali primitive manca, si può dire, ogni traccia, come manca ogni traccia di differenziazione dei nervi cerebrali.

In tagli successivi non è neppur possibile riconoscere l' esistenza del tubo midollare o di residui del medesimo. Per un tratto comprendente parecchie sezioni manca pure ogni traccia di gangli spinali e perfino della corda dorsale; mentre appaiono abbastanza ben abbozzate tre lamine prevertebrali una dietro l'altra. Solo in alcuni tagli al disotto della terza lamina prevertebrale è possibile il riscontro di un abbozzo midollare, che presentasi sotto forma di un piccolo cercine, costituito da alcuni strati concentrici di neuroblasti allo stato più primitivo. Sono tutti elementi infatti pressochè rotondi, con un grosso nucleo. Scarsissime sono in generale le forme micotiche, le quali, almeno da quello che si può vedere col metodo usato, mancano poi assolutamente negli strati più interni che limitano il canale midollare, normalmente dotati, come sappiamo, di attività massima. Questi strati interni limitanti il canale midollare sono invece costituiti da elementi rotondi a contorni frastagliati e a contenuto granuloso, molto simili agli elementi del pus, ma che stanno a dimostrare uno stato di evidente disgregazione degli stessi neuroblasti primitivi; disgregazione che va gradatamente diminuendo andando verso lo strato più periferico.

Pochi tagli al disotto, il cercine rappresentante l' abbozzo midollare mentre va assottigliandosi di spessore, si dilata sempre più, limitando così una cavità ancora tondeggiante, ma sempre più larga. Questa cavità raggiunge il suo massimo diametro in coincidenza della porzione cervicale media, almeno a giudicare dei suoi rapporti con alcuni gangli e nervi periferici esistenti e che vedremo fra breve (*fig. 1*).

I neuroblasti che costituiscono questo tubo midollare sono ovunque però sempre allo stato primitivo suddetto, senza alcuna tendenza a una ulteriore differenziazione; ma per di più quivi, in corrispondenza del diametro massimo della cavità che limitano, presentano una disgregazione più accentuata del solito, di modo che gli elementi più interni si possono dire ridotti a piccole masse amorfe e irriconoscibili, (*fig. 4*).

Con grande probabilità trattaşi di una raccolta di liquido nel canale centrale primitivo, di un' idromielia congenita, che determinando per compressione una necrosi dei neuroblasti più interni e limitanti il canale midollare, impedì così in via secondaria il successivo e normale differenziamento dei neuroblasti più periferici. Il maggior grado di disgregazione degli elementi, presentato nel punto di dilatazione massima del canale

midollare, non sarebbe che l' effetto della pressione massima esercitata su di essi dal liquido. Questa cavità midollare va però presto restringendosi di nuovo e a pochi micro-millimetri al disotto finisce per scomparire del tutto, scomparendo con essa successivamente anche ogni traccia degli elementi che costituiscono il tubo midollare.

Solo dopo un tratto di un millimetro circa più sotto, l' abbozzo midollare ricompare però di nuovo come un piccolo gruppo di neuroblasti i quali in seguito van man mano aumentando di numero, disponendosi ancora sotto forma di cercine irregolare. La cavità che questi limitano in principio è semilunare e ristretta (*fig. 2*); ma poi il suddetto cercine di neuroblasti dilatandosi sempre più, in basso finisce per riprodurre una cavità tondeggiante piuttosto ampia e a un di presso eguale a quella più sopra descritta (*fig. 3*). Questa seconda cavità è pure breve, della lunghezza di circa due millimetri, e deve corrispondere a un di presso alla porzione lombare.

Anche questa volta gli elementi cellulari che costituiscono l' abbozzo midollare sono rappresentati da neuroblasti al loro stadio più primitivo, e la disgregazione dei loro strati più interni appare ancor più spiccata nella parte superiore.

In nessun punto del tubo midollare è poi possibile il riscontro delle radici anteriori, mancando di esse ogni traccia di differenzazione, come manca ogni traccia di nervi periferici che eventualmente potrebbero esser messi in rapporto colle radici ant. stesse.

L' assenza delle radici anteriori fu già notata in altri casi di arresto assai precoce dell' abbozzo midollare, come appunto in quelli descritti da Lebedeff, da O. v. Leonowa, da Gade, da Fraser, da Veraguth, da Muralt, da Jacoby ecc.; colla diversità che nella massima parte di questi non era però assoluta la mancanza di una differenziazione delle cellule e delle fibre nervose radicolari anteriori.

Faccio però qui notare come la differenziazione delle cellule e delle fibre della porzione anteriore del midollo fu di preferenza dimostrata e di solito in proporzioni notevoli, nei casi di amielia nei quali furono riscontrate anche le radici anteriori e i nervi motori corrispettivi, come in altri casi di O.v. Leonowa, di Veraguth, di Neuman, di Vaschide e Vurpias, di Pellizzi, di Righetti e di molti altri.

La mancanza assoluta sia delle cellule e fibre radicolari anteriori, sia dei nervi motori, verrebbe perciò nel nostro caso, in via indiretta, a provare che le radici anteriori e nervi rispettivi hanno realmente origine dalle cellule spinali anteriori; come del resto è ormai ritenuto da quasi tutti gli autori, tanto da quelli che ammettono essere la fibra nervosa rappresentata da un prolungamento diretto di un neuroblasto (His, Kolliker, Vignal ecc.), quanto da quelli che ammettono essere la fibra nervosa un prodotto di trasformazione di catene cellulari (Balfour, Dohrn, Kupffer ecc.).

Il nostro reperto per le radici posteriori è invece ben diverso. Mentre in alcuni punti si può dire che anche queste manchino del tutto, in altri punti invece appaiono abbastanza ben abbozzate, sebbene completamente indipendenti dal tubo midollare, il quale, ripeto, è sempre costituito di neuroblasti primitivi.

Dei veri abbozzi delle radici posteriori si riscontrano però soltanto in alcuni punti, al lato del tubo midollare, ora posteriormente, ora più anteriormente rappresentati da fasci di grosse fibrille, colorate in nerastro, le quali vanno direttamente a terminare in gruppi di elementi cellulari. Questi ultimi poi sia per la loro speciale ubicazione, sia per la loro forma e struttura corrispondono a dei veri gangli spinali, costituiti evidentemente di neuroblasti in stato di evoluzione abbastanza avanzata e che fanno perciò un vero contrasto con quelli del tubo midollare rimasti al loro stato primitivo.

Confrontando poi questi elementi cellulari dei gangli con quelli corrispettivi di embrioni di pollo normali a diverse fasi d'evoluzione e trattati collo stesso metodo Ramon y Cajal, è facile stabilire che essi corrispondono a un dipresso allo stato di differenziazione normale che si osserva in embrioni al 6 giorno di sviluppo; di modo che noi dobbiamo ammettere che gli elementi dei gangli spinali al contrario di quelli del tubo midollare, abbiano subito in questo caso un' evoluzione regolare, essendo appunto l'embrione, che è oggetto delle attuali osservazioni, rimasto 6 giorni in incubazione, come dissi fin da principio.

Si tratta infatti qui di elementi nettamente bipolari con un corpo cellulare abbastanza sviluppato e tutti uniformemente orientati coi loro poli nello stesso senso, dall' interno verso l' esterno e dall' indietro in avanti. Ai due poli presentano già ben differenziate una o più grosse fibrille primitive colorate in nerastro le quali sembrano nell' estremità centrale suddividersi a modo di ventaglio in altre fibrille più delicate che avvolgono in parte il nucleo della cellula. In alcuni elementi questa suddivisione è assai più evidente ed avanzata che in altri e vien già a formare, conformemente a quanto ha constatato Besta [1] nell' embrione normale, un vero intreccio fibrillare che assai probabilmente rappresenta il primo abbozzo dell' apparato neurofibrillare definitivo.

Le fibrille del polo centrale, di solito tozze e corte, anastomizzandosi tra di loro sembrano confluire in poche fibrille ancor più grosse, dirette verso la parte periferica e posteriore del tubo midollare costituendo così quel tratto che più sopra ho designato come un vero abbozzo delle radici posteriori e che nell' embrione normale al 6 giorno di sviluppo appaiono in rapporto di continuità colle fibre dei cordoni posteriori.

[1] Besta. Ricerche intorno al modo con cui si stabiliscono i rapporti mutui tra gli elementi nervosi embrionali ecc. *Rivista Sperimentale di Freniatria* V. XXX, 1904.

Le fibrille del polo periferico degli elementi cellulari suddetti invece appaiono assai più lunghe e più esili delle prime e dopo un breve decorso si suddividono in altre diramazioni ancor più esili. Queste ultime, dopo un complicato intreccio con fibrille di altri elementi, confluiscono pure per dar luogo ad altre fibre più grosse, dirette verso la periferia dell'embrione e destinate a formare il nervo sensitivo.

I medesimi fatti qui brevemente esposti sulla formazione delle radici posteriori e sui nervi periferici sensitivi furono riscontrati e controllati anche in embrioni normali al 6 giorno di sviluppo.

Di questi gruppi di elementi cellulari nervosi di forma e di volume presso a che eguali ai gangli spinali normali ne furono riscontrati due paia in corrispondenza del tratto superiore dell' abbozzo midollare, a breve distanza tra di loro e disposti due o tre simmetricamente ai lati del tubo stesso. Tre altre paia di gangli d' aspetto pure presso a che normale furono riscontrate in corrispondenza dell' estremità caudale. Di questi ultimi gangli i primi quattro sono disposti due a due, come i precedenti, simmetricamente ai lati del tubo midollare (*fig. 2*); mentre quelli dell' ultimo paio sono entrambi disposti a un sol lato del tubo midollare e precisamente a sinistra. Questi due ultimi gangli però sono disposti ancora in modo simmetrico sulla linea mediana posteriore che doveva rappresentare il decorso regolare del tubo midollare; mentre questo è notevolmente spostato in basso e verso destra. Il ganglio che doveva trovarsi al lato destro del tubo midollare manda tuttavia il fascio di fibre del nervo periferico che da esso origina ancora nella metà destra dell' embrione, passando al di dietro dello stesso tubo midollare, come appare dalla *fig. 3* della Tavola annessa; ma senza però mai aver alcun rapporto cogli elementi cellulari di esso.

All' altezza, infine, della porzione mediana della linea midollare, in corrispondenza appunto del tratto nel quale mancano affatto ogni traccia del tubo midollare stesso, esistono altri due gangli, ma di volume di circa la metà dei primi e disposti in modo sempre simmetrico ai lati della linea midollare. Anche in questi due gangli gli elementi cellulari sono però a uno stato di differenziazione abbastanza avanzata e analoga a quella osservata negli altri gangli di volume normale.

Ritornando ora ai nervi periferici si osserva che le grosse fibrille della loro estremità centrale, costituite, come dissi più sopra, dalla fusione di fibrille provenienti dal polo periferico di più elementi cellulari dei gangli, si possono seguire in modo assai evidente in tutto il loro decorso nelle varie parti dei tessuti embrionali e tutte unite in un solo fascio compatto. Solo dopo un decorso più o meno lungo queste fibrille alla loro estremità periferica si suddividono di nuovo in altre più esili che finiscono come terminazioni libere e delicatissime nei vari territori dei tessuti embrionali ai quali sono destinate.

Questi reperti corrispondono perfettamente a quelli osservati in embrioni normali al 6 giorno di sviluppo e studiati, ripeto, collo stesso metodo di colorazione elettiva, e in nessun caso mi fu possibile constatare alcun rapporto di continuità di queste delicate fibrille terminali dei nervi con elementi cellulari di qualsiasi natura; rapporti che il Dott. Pighini [1], invece, contro il concetto biologico fondamentale della autodifferenziazione dei vari tessuti e organi embrionali, in un recente lavoro eseguito nel nostro Laboratorio tenderebbe ad ammettere fin dalla prima differenziazione dei vari foglietti, basandosi però egli su reperti ottenuti con un metodo forse troppo poco elettivo per autorizzarlo a venire a una simile conclusione.

L' unica differenza che appare dagli esami di controllo fra i nervi periferici dell' embrione anomalo in questione e quelli di embrioni normali al sesto giorno di sviluppo, consiste nel numero delle fibrille e nel volume quindi del fascio complessivo delle medesime, le quali appaiono nel primo caso ridotte a circa la metà; ma ciò si spiega facilmente, mancando nel nostro caso le radici anteriori e le fibre dei nervi motori che si dovrebbero unire ai fasci di fibre dei nervi sensitivi. Queste proporzioni regolari dei nervi periferici sensitivi esistono però soltanto nei casi in cui il ganglio spinale, con cui sono in diretto rapporto, presenta pure un aspetto presso a che normale sia nel suo volume, sia nel numero complessivo degli elementi cellulari; mentre nei casi in cui questi gangli appaiono ridotti nel numero dei loro elementi, anche le fibrille dei nervi periferici sono proporzionalmente più o meno scarse. Mancano poi assolutamente traccie di nervi periferici nei punti ove mancano i gangli spinali.

Per quanto intenda io qui limitarmi alla constatazione dei fatti, a ogni modo non posso a meno di far notare come nel nostro caso si sia mantenuto sempre costante il rapporto diretto anche tra la presenza dei nervi sensitivi e i loro nuclei d' origine, cioè, i gangli spinali; il che è in perfetta armonia colla idea ammessa dai più sull' istogenesi dei nervi, e non ci obbliga almeno a ricorrere all'ipotesi, per ora forse un po' troppo azzardata, d' una possibile formazione autoctona, come fecero Pellizzi e Righetti per spiegare la presenza di nervi motori indipendenti dai loro centri d' origine.

In quanto poi al nostro reperto sulla presenza dei gangli spinali, fatto pure già di frequente constatato nell' amielia (Monakow, Leonowa, Shürhoff, Petrèn, Veraguth, Muralt, Pellizzi, Righetti, ecc.) mi accontento di far rilevare, ciò che del resto fecero anche gli altri autori, come esso costituisca uno dei migliori esempi di auto-differenziazione, mancando quivi ogni rapporto col tubo midollare.

[1] Pighini. Sullo sviluppo delle fibre nervose periferiche e centrali ecc nell' embrione di pollo. *Rivista sper. di Freniatria.* Vol. XXX. 1904.

A comprovare poi sempre più questa auto-differenziazione delle varie parti del sistema nervoso, merita qui d'esser ancora ricordato che le diramazioni delle branche centrali dei gangli spinali, cioè le radici posteriori, constatate quasi sempre dagli autori nelle amielie anche di grado elevato, nel nostro caso ora esistevano appena abbozzate, (*fig. 1* e *2*), ora perfino mancavano affatto (*fig. 3*). Ciò esclude evidentemente ogni possibile rapporto tra tubo midollare e i gangli spinali durante il processo di differenziazione.

Aggiungasi infine la chiarezza dei nostri reperti dovuta al pregio del metodo di colorazione elettiva da noi usato, la quale, come dissi fin da principio di questa nota, non può esser priva di importanza, nell'apprezzamento e nell'interpretazione di fatti che riguardano questioni tanto complesse e oscure.

Riassumendo i reperti suesposti, diremo che in questo caso di anencefalia totale in un embrione di pollo al 6 giorno di incubazione, il tubo midollare è rappresentato esclusivamente da due abbozzi sotto forma di corte cavità oblunghe e assai dilatate, poste una all'estremità cefalica e l'altra all'estremità caudale.

Queste cavità, che parlano per un processo idromielico primitivo, sono delimitate da pochi strati di elementi cellulari, i quali tutti corrispòndono allo stato più primitivo dei neuroblasti, e molti di essi sono in stato di avanzata disgregazione.

Mancano ovunque e in modo assoluto traccie di radici anteriori e di nervi motori.

Esistono invece, a diverse altezze della linea mediana posteriore, delle radici spinali posteriori, dei gangli e dei nervi periferici sensitivi. Questi tre elementi si trovano a uno stato di normale differenziazione, corrispondente, cioè, al periodo di incubazione dell'embrione e sono tra di loro in intimo e diretto rapporto; mentre essi non presentano alcun rapporto coi residui del tubo midollare.

Le radici posteriori appaiòno costituite dalla fusione di neurofibrille provenienti dal polo centrale di più elementi cellulari del rispettivo ganglio spinale, e i nervi periferici sensitivi appaiono invece costituiti dalla fusione di neurofibrille, che partono dal polo periferico di più elementi cellulari, pure del rispettivo ganglio.

Nei punti nei quali non esistono elementi cellulari dei gangli spinali in stato di normale differenziazione, manca pure ogni traccia sia delle radici posteriori, sia dei nervi periferici sensitivi.

BIBLIOGRAFIA.

Lebedeff. Ueber die Entstehung der Anencephalie bei Vögeln und Menschen. *Virchow's Archiv*, Bd. 86, 1881.
O. v. Leonowa. Ein Fall von Anencephalie combinirt mit totaler Amyelie. *Neurol. Centralblatt*. 1903.
Id. Die sinnesorgane u. die Ganglien bei Anencephalie u. Amyelie. *Neurol. Centralbl.* B. 13. 1894.
Gade. Et Tilfaelde of Anencephali ay-total amyelie. *Norsk magazin for Laegevidenskaben* 1894.
Fraser. On various single and double monstruosities with remarks on anencephalie and amyelie nervous system. *Trans. of R. Academy of med. Ireland*, XII, 1895.
Veraguth. Ueber nieder differenzierte Missbildungen des Centralnervensystems. *Archiv f Entwicklungsmechanik*. Bd. XII. H. I. 1901.
Muralt. Ueber das Nervensystems eines Hemicephalen. *Arch. f. Psych.* B. 34. 1901.
Jacoby. Ueber sehr frühzeitige Störungen in der Entwickelung der Centralnervensystems. *Virchow's Archiv*. B. 147. 1897.
Neumann. Einige Bemerkungen über die Beziehungen der Nerven und Muskeln zu den Centralorganen beim Embryo. *Archiv f. Entwicklungsmechanik*. B. XIII. H. 3. 1901.
Vaschide e Vurpias. Recherches sur la structure anatomique du systeme nerveux chez un anencéphale. *Nouv. Iconogr. de la Salpètriere* 1901. N. 5.
Pellizzi. Note anatomiche ed istologiche sopra alcuni casi di anencefalia ed amielia. *Annali di Freniatria*. Vol. XIII. 1903.
Righetti. Contributo allo studio dell' anencefalia e dell' amielia. *Rivista di Patol. nervosa e mentale*. Vol. IX. 1904.
Monakow. Ueber die Missbildungen des Centralnervensystems. - *Lubarsch. Ostertag's Ergebnisse der allgem. Pathologie u. pathol. Anat.* Bericht. f. 1899, 1901.
Schürhoff. Zur kenntniss der Centralnervensystems der Hemicephalen. *Biblioteca medica*. Abt. C. H. 3. 1894.
K. u. G. Petrèn. Beiträge zur kenntniss des Nervensystems u. der Netzhaut bei Anencephalie u. Amyelie. *Virchow's Archiv*. B. 151. 1898.

N.B. Per la letteratura completa sull' argomento, rimando al recente lavoro su indicato di Righetti.

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA II.

Fig. 1, 2, 3, riproducono sezioni trasversali della porzione posteriore dell' embrione fatte a diverse altezze.

La *Fig. 1* coincide col punto di dilatazione massima del primo abbozzo del canal midollare, riscontrato verso l' estremità cefalica.

La *Fig. 2* coincide col punto iniziale del secondo abbozzo midollare riscontrato verso l' estremità caudale e la *Fig. 3* coincide col punto di dilatazione massima del canal centrale del medesimo abbozzo midollare.

Colorazione col metodo Ramon y Cajal delle neurofibrille. Ingrandimento di 63 diametri.

g. ganglio spinale - *r. p.* radice posteriore - *c. c.* canal centrale - *t. m.* tubo midollare - *n.* nervo sensitivo.

Fig. 4. Sezione trasversale del tubo midollare in corrispondenza di un ganglio spinale. Ingrandimento di 450 diam. (Met. R. y. C.).

a. strati interni di neuroblasti in avanzato grado di disgregazione.
b. strati esterni periferici di neuroblasti allo stato primitivo
c. ganglio spinale costituito da neuroblasti a uno stato già avanzato di differenziazione.

SOPRA ALCUNE VARIETÀ DELLA DEMENZA PRECOCE

del Prof. SANTE DE SANCTIS

della R. Università di Roma

I.

[616. 132. 1]

Quella della Demenza precoce è sempre una questione di grande attualità. La massima parte degli alienisti ha accettato, nelle sue linee fondamentali, il concetto di Kräpelin; gli americani (Edward Cowles, F. X. Dercum, Adolph Meyer, Sprague e Hill, Dunton ecc.)[1] non meno dei tedeschi e degli italiani. I francesi, è vero, non vorrebbero ancora rassegnarsi a subire una importazione tedesca di così alta importanza scientifica e pratica. Mentre taluni, come ad es. J. Séglas e recentemente A. V. Parant, fanno al concetto kräpeliniano non lievi restrizioni, altri come Régis e E. Marandon de Montyel (per non citare che qualcuno dei più recenti[2]) dichiara senz' altro falso il concetto di demenza precoce e nel nome e nella prognosi e nell'eziologia, attenendosi invece alla descrizione che ne diede il Christian[3]. Gl' inglesi non sembrano meno prudenti nell'accettare le idee del Kräpelin. Lo dimostra la discussione suscitata da un lavoro di Conolly Norman[4]. Pur nondimeno anche la psichiatria francese e l' inglese si sono in parte penetrate delle vedute nosografiche e cliniche dell'illustre psichiatra di Monaco. Chi potrebbe negare, infatti, che le vedute kräpeliniane non cessano di agitare tutto il pensiero psichiatrico contemporaneo?

[1] Cfr. di Edw. Cowles: The progress in the Clinical study of Psychiatry, lettura all' *Amer. psych. Assoc.* 28 maggio 1899; di F. X. Dercum. Cfr. una lettura intorno alla Classificazione delle malattie mentali all'*Amer. neurolog. assoc.* giugno 1901 e in *Journal of Amer. Med. Assoc.* Febbraio, 1905 e un recentissimo lavoro di D' Orsay Hecht nel *The Journal of nerv. and m. disease* N. 11 Nov. e Dic. 1905 con bibliografia.

[2] In *Journal de Neurologie* 1905 N. 1-2.

[3] Christian: De la demence précoce des jeunes gens, in *Annales mèdico-psycholog* 1899. Il pensiero francese più recente intorno alla vexata questio si rivelò in una discussione sulle demenze vesaniche, alla quale presero parte Brissaud, Régis, Deny, Parant, Vallon, Garnier ecc. Cfr. la *Revue neurologique*; Agosto 1904.

[4] Consultare il *Britisch Medical Journal*, ottobre 1904.

Torna ora a destare interesse la forma semplice della demenza precoce (*dementia simplex*) [1] ammessa da alcuni scolari di Kräpelin [2], e della quale trattarono diffusamente O. Diem nel 1903 [3] e G. Monod [4] in quest' anno [5].

Anche i rapporti nosografici e sintomatologici fra demenza precoce e psicosi allucinatorie sono tuttora tema di studio per parte di chi non si sente di allargare troppo il concetto kräpeliniano, p. e. Ziehen e la scuola di L. Bianchi in Italia [6], ed anche oggetto di viva polemica fra i nostri giovani alienisti (Angiolella e Vedrani). Della demenza precoce si parla in tutte le cliniche e in tutti i manicomi, di essa si discute appassionatamente nella stampa psichiatrica tedesca, americana, francese e nostra. Essa fu in questi ultimi anni il tema preferito nei congressi nazionali e regionali dei nevrologi ed alienisti d' Inghilterra, Germania e Francia. Nel prossimo Congresso medico internazionale di Lisbona essa è fatta oggetto di apposite relazioni per parte di W. Weigandt, di W. Tschisch e Tomàs Maestre Pérez di Madrid.

E credo sia bene di discutere, di rivedere, di correggere. Da uno sminuzzamento delle forme cliniche e da una eccessiva importanza data ai sintomi, siamo arrivati, di un salto, a un semplicismo eccessivo. È d' uopo cominciar nuovamente a suddividere, a separare, a distinguere; tornar a rifare un lavoro, che già costò tanto studio e tanto acume ai psichiatri tedeschi e francesi. Si sa bene che ciò non garba ai kräpeliniani, ma non sarà male che questi come i misoneisti tengano bene presente la

[1] Da non confondersi colla *Dementia simplex* di Rieger; questi per *dementia simplex* non intendeva che la *dementia praecox* di Kräpelin.

[2] Cfr. Weygandt: *Atlas u. Grundriss der Psychiatrie*, 1902.

[3] Otto Diem: Ein Klinischer Beitrag zur Kenntniss der Verblödungspsychosen-Die einfache demente Form der *Dementia praecox*, in *Archiv. f. Psychiatrie u. Nervenheilk*, Vol. 37, 1 fasc. 1903.

[4] Gustave Monod: Les formes frustes de la démence précoce, Thèse de Paris, 1905.

[5] Aveva ragione il Kahlbaum a creare la sua eboidofrenia come forma distinta dall' ebefrenia descritta da Hecker, dalla pazzia morale, dalla imbecillità? Eboidofrenia, forma semplice della demenza precoce, demenza primaria di Sommer e demenza primaria della pubertà come venne descritta o ammessa da Wideroe, Sprague, Marro, Wille, Wernicke ecc. sono o no da identificarsi? Ecco dei problemi che aspettano ancora la loro soluzione definitiva.

[6] Pei rapporti fra demenza precoce e frenosi sensoria vedere la recente monografia di O. Fragnito: La Frenosi sensoria in *Annali di Nevrologia*, anno XIII. fasc. III° 1905.

straordinaria prudenza con cui il Maestro di Monaco tratta i problemi psichiatrici [1].

Il Kräpelin resta incerto se il processo morboso sia sempre lo stesso nelle varie forme raggruppate col nome di *dementia praecox;* insiste a dire che il raggruppamento è provvisorio: ammette che mancano ancora completamente i punti di vista secondo i quali potrebbe aversi un soddisfacente aggruppamento del materiale; si dichiara pronto a rinunziare alla denominazione già preferita di *dementia precox* [2].

II.

Ogni contributo coscienzioso al nosografismo della demenza precoce può dunque riuscire di utilità non disprezzabile. L'osservazione di alcuni casi clinici negli Istituti da me diretti, e nella pratica privata, mi dà l' opportunità di esporre alcune considerazioni.

In primo luogo una questione mi ha particolarmente interessato; quella dei rapporti fra la demenza precoce e la frenastenia.

Schüle [3] parla d' imbecillità ebefrenica, raggruppando sotto questa denominazione sia i casi di pazzia giovanile, che finiscono con l'imbecillità, sia quelli che si complicano con questa. Egli osserva che la vera ebefrenia non sempre s' innalza sopra un fondamento idiotico e che certi ebefrenici finiscono in imbecillità (non già in demenza, si noti bene!).

L' acuta osservazione di Schüle parrebbe a primo aspetto tale da ingenerar confusione; ma per apprezzarla, malgrado la sua insufficiente determinatezza, fa d' uopo ricordare una opinione del Morel [4]. Questi faceva notare che in certi casi la demenza non è che l' ultimo termine di una evoluzione fetale, di cui l' adolescente aveva portato il germe nascendo. Ed è una combinazione non priva di significato che appunto il Morel dava

[1] Confrontare la 7.ª edizione tedesca del Trattato di Kräpelin. A questa edizione io mi riferisco nelle mie citazioni.

[2] E sarebbe bene davvero rinunziarvi! Si eviterebbero non poche confusioni Cos' è mai difatti la demenza precoce di Morel, quella di Christian, quella di Tshisch, di fronte alla demenza precoce di Kräpelin?.. Ma certamente, non bisognorebbe sostituire al nome di *dementia praecox* quello di *dementia simplex* come vorrebbe Rieger; da un equivoco si cadrebbe in un altro.

[3] Schüle. Psichiatria clinica - trad. ital.

[4] Traité des maladies mentales - Paris, 1860.

nome di dèmence précoce alla demenza prematura, che talvolta colpisce nella pubertà i figli di alcoolici e di pazzi.

Il Toulouse[1] rinverdiva la geniale veduta del Morel, quando affermava che la pubertà sarebbe il limite fra le debolezze psichiche congenite e quelle acquisite o demenze, di modo che la demenza precoce puberale non avrebbe a considerarsi, secondo il Toulouse, che come una idiozia di un individuo congenitamente predestinato.

Ma non pochi psichiatri affermano già da tempo e senza reticenze che i deboli e gl' imbecilli (Frenastenici) all' epoca della pubertà subiscono un peggioramento nelle loro condizioni mentali.

Il fatto non era sfuggito all' Esquirol e a quelli che descrissero la demenza primaria, la follia ereditaria, l' ebefrenia, l' eboidofrenia, la pazzia morale e i vari disturbi psichici che accompagnano e seguono la pubertà.

Finzi e Vedrani[2] accennarono alla « relativa frequenza » con cui imbecilli ed idioti all' epoca della pubertà ed anche prima e talvolta più tardi presentano sintomi di demenza precoce. Finzi stesso aveva gia notato che una demenza precocissima può costituire una forma di frenastenia. Vari anni indietro io[3] parlai di Frenastenie progressive. Questa denominazione si riferiva al fatto, ripetutamente da me osservato, di fanciulli frenastenici, sia cerebroplegici sia aparetici (epilettici a parte), che anche a dispetto di conveniente trattamento medico-pedagogico, presentavano, col progredire della età, un decadimento mentale sempre più accentuato (arresti e regressi educativi). Certamente questo fatto avveniva con assai maggior frequenza fra gli alunni degli Istituti per deficienti e anormali che non fra quelli delle scuole elementari; evenienza quest' ultima notata recentemente da A. Cramer[4].

[1] Toulouse: Classification des maladies mentales in *Revue de Psychiatrie*, febbraio 1900. Cfr. pure S. De Sanctis: Sulla Classificazione delle psicopatie, *Rivista sperimentale di Freniatria* 1902. *Atti del Congresso Freniatrico di Ancona* del 1901.

[2] Finzi e Vedrani Contributo alla dottrina della demenza precoce, *Riv. sper. di Freniatria*. fasc. I-II. 1899.

[3] S. De Sanctis: Sui criteri e i metodi per la educabilità dei deficienti, Relazione al Congresso psichiatrico di Ancona, 1901. in *Rivista sperimentale di freniatria* 1902.

[4] A. Cramer: Entwickelungsjahre und Gesetzgebung, 1902.

Io non mi sento d' insistere sul nome e sul concetto di frenastenie progressive. Mi parrebbe, anzi, ozioso di porre in discussione la pregiudiziale di Toulouse, se, cioè, un indebolimento mentale che sopravvenga nell' epoca pubere sia, per definizione, di natura frenastenica [1].

Secondo me, se si vogliono evitare discussioni accademiche, si deve da un lato rispettare il concetto classico della Frenastenia trasmessoci da Esquirol, e dall' altro non si deve porre in dubbio l' autonomia di una psicosi, facile a svilupparsi in prossimità del periodo puberale, a cui oggi si dà il nome di demenza precoce.

Se non che in epoca più recente ebbi occasione di osservare un altro fatto del cui interesse non potei dubitare; cioè che tra i fanciulli frenastenici se ne trovavano alcuni con un tipo di mentalità schiettamente vesanico (mentalità dei dementi precoci) [2]. Non potevo invero pronunziarmi, allora, se in questi casi si trattasse di varietà psicopatologiche individuali, ovvero di vera demenza precoce, che, considerata la età dei pazienti, io chiamavo *dementia praecocissima*. Comunque, il fatto restava e la sua importanza non veniva diminuita dalla difficoltà della interpretazione.

Ciò premesso ci si affacciano due quesiti distinti:

1. Se, come e quando la demenza precoce possa apparire nei frenastenici.

2. Se esiste una demenza precoce prepuberale, cioè una demenza che per l' epoca di sua apparizione merita il nome di precocissima.

Un' altra questione venivami suggerita da un altro ordine di osservazioni. Gli autori, che seguono i punti di vista di Kräpelin, e Kräpelin medesimo, hanno ammesso che la demenza precoce non è sempre una psicosi puberale o giovanile; ma che al contrario essa, in specie sotto la forma paranoide, può apparire oltre i 30 anni, e perfino ai 40-45 e più anni [3].

[1] Bourneville (C. R. de Bicêtre, 1897) chiama idiozie anche gl' indebolimenti mentali che sopravvengono al principio della pubertà, a 13 o 14 anni, in seguito a processi patologici del cervello. È l' idiozia accidentale acquisita di Esquirol. Forse sarebbe miglior partito parlare in simili casi di demenze consecutive (a traumi o processi flogistici delle meningi e del cervello, a tumori od altro).

[2] S. De Sanctis: Su alcuni tipi di mentalità inferiore, comunicazione, al V. Congr. inter. di Psicologia Cfr. pure *Annali della R. Clinica psichiatrica di Roma*, 1905.

[3] Caso di A. Pick (Ueber primäre Demenz bei Erwachsenen, in *Prager medezin. Wochensche*. N. 32, 1904). Più famoso è il caso di Schroeder, nel quale la demenza precoce si sarebbe iniziata a 59 anni! (cit. da Kräpelin).

Io credo che questa affermazione relativa all' etiologia della demenza precoce debba esser riveduta. Non voglio certo porre in dubbio la possibilità di casi di stati demenziali apparentemente primari nel 5.° decennio della vita; voglio soltanto discutere se questi stati demenziali siano senz' altro da riportare alla demenza precoce. Mi si permetta in via pregiudiziale una osservazione.

Se si ammette puramente e semplicemente la possibilità di sviluppo di una forma catatonica o paranoide alla fine del 4.° e durante il 5.° decennio, si viene implicitamente a sanzionare la rottura dell' armonia etiologica nel gruppo unitario della demenza precoce. E veramente: su quale base mantenere la unità della forma, quando si ammette che essa può guarire; che nei primi attacchi può non esserci il *deficit* intellettuale; che lo stato demenziale può costituire non altro che « un' esito » [1]; che la forma ora ha un decorso continuo ed ora così remittente da parere perfino intermittente; che può, infine, sopravvenire anche in età inoltrata, cioè dopo i 45 anni ?

Giustamente il Marandon de Montyel, pur ripetendo vecchi motivi di critica, osserva che non è lecito chiamar demenza una psicosi che può guarire fino alla proporzione, secondo alcuni, del 44 %; molto più, aggiungo io, quando si afferma che in un certo numero di casi l' intelligenza può rimanere intatta [2]. Ed è per lo meno inutile chiamare precoce una forma, che può apparire così tardivamente. L'unità allora non potrebbe mantenersi che in base al criterio sintomatologico....... a quel criterio così combattuto, come norma tassinomica, da Kräpelin e suoi seguaci! Dunque, a me pare che per lo meno si debba seriamente discutere il fatto così facilmente ammesso oggidì dello apparire tardivo della demenza precoce e, per quanto è possibile, penetrarne i motivi.

Un' ultima questione, che fa d' uopo distinguere dalle altre ora enunciate, ma che in fin dei conti si compenetra con esse, riguarda la fanciullezza dei dementi precoci. È ammesso che la

[1] Cfr. Tanzi: Trattato di psichiatria pag. 584. Kräpelin poi si esprime così: « Col nome di *dementia praecox* ci sia permesso di riunire provvisoriamente una serie di quadri morbosi, la cui comune caratteristica è costituita dall' esito in particolari stati di debolezza mentale » Se lo stato demenziale non è primitivo ossia non si rende visibile fin dai primi tempi della invasione della malattia, non vedo perchè si dovrebbe combattere il concetto di Serbsky della *dementia secundaria progressiva*.

[2] Vedi una comunicazione di Pfersdorff sulla prognosi della Demenza precoce alla riunione di Baden-Baden il 27 - 28 maggio 1905.

ebefrenia, come le altre forme di demenza precoce, possono apparire in soggetti fin allora intelligenti e del tutto normali; ma io ho potuto raccogliere fatti curiosi, per cui potevano sollevarsi serî dubbi intorno alla pretesa integrità mentale dei futuri dementi precoci, o almeno conveniva dimandarsi se non accade assai sovente che nella fanciullezza di questi soggetti appaiono segni rivelatori del loro destino. È questo un problema che potrebbe avere addentellati colla etiologia della demenza precoce.

Riepilogando, io vorrei porre in discussione questi problemi clinico-nosografici intorno alla demenza precoce.

1. Esiste una *dementia praecox subsequens* o *comitans* (che consegue o si complica alla frenastenia)?

2. Esiste una *dementia praecocissima* (della fanciullezza)?

3. Esiste una *dementia praecox retardata*? (In seguito apparirà la ragione perchè preferisco il qualificativo di « *retardata* » (ritardata) a quello che primo verrebbe alla mente di tardiva).

4. La demenza precoce sia nella sua forma *subsequens* o *comitans*, sia nella *retardata*, ha segni premonitori nelle età evolutive della vita?

In questa breve nota preventiva io non pretendo affatto di rispondere definitivamente a tali quesiti, ma è mio proposito di riassumere qui nel modo il più conciso il risultato della mia esperienza clinica intorno all'argomento per invitare così gli alienisti a raccogliere i documenti necessari per la risoluzione definitiva dei problemi stessi.

1. *Dementia praecox subsequens* ovvero *comitans* [1].

Chiamo provvisoriamente così la demenza precoce, che suole apparire in soggetti mentalmente difettivi, cioè nei così detti frenastenici (idioti, imbecilli, tardivi, deficienti ecc.). Forse non tutti gli alienisti sono convinti quanto me della grande frequenza di questa forma; ma tuttavia il fatto è di così facile osservazione che non meriterebbe la pena d' indugiarvisi, se vari alienisti non si ostinassero a confondere la vera demenza precoce in cui cade il frenastenico, coi periodi di agitazione propri degli idioti e degli imbecilli, o cogli stati psicopatici o cogli episodi deliranti, melan-

[1] Il Prof. Tamburini proporrebbe di chiamare questa forma *dementia praecox phrenasthenica* Vedi discussione della mia comunicazione alla *R. Accademia di Roma* 28 gennaio 1906.

conici ecc. dei così detti degenerati. È in omaggio alla determinatezza che debbono avere le forme cliniche che io insisto su questa che per intenderci chiamo provvisoriamente *Dem. praecox subsequens o comitans.* Effettivamente, questa varietà è frequentissima; in pochi mesi e in un ristretto campo di osservazione, cioè fuori del manicomio, me ne sono capitati 6 casi, che ho tutti bene studiati e seguiti abbastanza a lungo. Io credo oramai che nella prognosi dei fanciulli frenastenici educabili debba essere tenuta in serio conto la possibilità di una *dementia praecox.*

Ecco cosa posso concludere dalla mia personale esperienza circa questa varietà clinica.

a) la demenza precoce *subsequens* o *comitans*, varietà abbastanza frequente, lo è più nelle femmine che nei maschi. Dei miei ultimi 6 casi, 4 eran di sesso femminile.

b) essa apparve nei miei 6 casi fra i 12 e i 20 anni.

c) le cause immediate apparenti furono; in un caso una malattia febbrile; in un altro il *surmenage* (?), in due delle emozioni più o meno intense (paure, spavento); negli altri due casi sfuggiva qualsiasi causa occasionale.

d) dei 6 casi, in uno solo la antecedente forma frenastenica era piuttosto grave; negli altri 4 era di grado discreto (insufficienze mentali di medio grado). Una delle malate era stata capace d' apprendere - senza metodi pedagogici speciali - a leggere e scrivere bene e perfino a posseder gli elementi di una lingua estera (vedi il caso tipico). Gli altri 5 soggetti avevan tutti potuto sormontare, in un certo numero di anni, le prime tre classi elementari. In tutti però la insufficienza mentale era stata constatata e dalla famiglia e dai medici fin dall' infanzia. Comunque, in base alla mia esperienza io posso attestare che i frenastenici gravi sono meno degli altri disposti dalla demenza precoce.

e) in tutti e 6 i casi si trattava di forme frenasteniche aparetiche; ma fra i casi da me osservati in altro tempo ve ne ha due in cui la originaria insufficenza mentale si accompagnava ad attacchi epilettici.

f) i sintomi, coi quali la demenza precoce si annunziò nei miei 6 casi, furono per ordine di frequenza i seguenti: stranezza di carattere e capricciosità; apatia; umore depresso; scrupoli; negativismo; allucinazioni; agitazione. In uno solo dei 6 casi si ebbe spiccato catatonismo.

g) in generale nei frenastenici côlti da demenza precoce ci rende evidente questo fatto, che la decadenza intellettuale s'inizia verso l'undecimo e il dodicesimo anno, o talora più tardi, e che procede, almeno per alcuni mesi o qualche anno, in modo progressivo; di guisa che è necessario sospendere qualsiasi trattamento pedagogico. I casi più gravi - quelli cioè che in genere cadono sotto l'osservazione dell'alienista - rivestono i caratteri della forma ebefrenica o anche della paranoide; ma molti casi, che per ciò passano inosservati, sono da classificarsi come forme di demenza semplice. In alcuni di questi casi, che nel 1901 mi suggerirono in parte il concetto dei regressi educativi [1], si trattava veramente di placidi tramonti intellettuali. Rileggendo quanto Kahlbaum scrisse sulle forme eboidi e alcuni casi riferiti nella letteratura (Diem, Cramer, Monod) col nome di demenza semplice o frusta, trovavo una completa rassomiglianza con alcuni dei miei casi di regresso educativo [2].

Mi parrebbe superfuo riferire tutti i 6 casi più recenti da me osservati. Ne riferisco uno solo come campione della varietà clinica che sto descrivendo.

Caso tipico. — S. A. di a. 17 da A.

La famiglia non è del tutto libera dalla nevrosi; ma cinque sorelle e due fratelli della malata godono buona salute fisica e mentale. A.... non ebbe incidenti morbosi nella prima e seconda infanzia, ma fin dai primi anni mostrò una insufficienza intellettuale riconosciuta nella famiglia e nella scuola. Era torpida, pochissimo capace di attendere, aveva memoria debole e, malgrado il suo sviluppo fisico perfetto, era ritenuta da tutti come una deficiente. Di carattere però fu sempre normale; studiò volentieri, tanto che, a furia di sforzi, riuscì a compiere tutto il corso elementare e fare le due prime classi complementari e ad imparare anche un poco la lingua francese.

Bisogna notare però ch'essa compì tutti gli studi in scuole private dirette da Religiose e ripetendo più volte le stesse classi. La prima comunione però segnò l'inizio di scrupoli e di qualche tristezza. Tenne tuttavia un contegno del tutto corretto fino al 16° anno. Fu a quest'epoca che, aggravandosi gli scrupoli, A.... cominciò a mostrare nette alterazioni del

[1] Cfr. mia Rel. al Congresso psichiatrico di Ancona, già cit. 1901.

[2] Dico alcuni; e più sopra ho detto che il nome di regresso educativo mi fu suggerito in parte dai casi di cui parlo, appunto perchè i regressi educativi possono essere dati non solo dal tramonto ora placido ora tumultuario della intelligenza coincidente coll'epoca prepuberale, ma altresì da forme epilettiche, dalle suggestioni dell'ambiente, dalle intossicazioni precoci e da altre cause a noi ignote.

carattere: diminuzione dell' affettuosità verso i genitori, spirito di contraddizione, indocilità, idee stravaganti e, come si esprime la madre, « idee curiose ».

Vi erano dei giorni che A... arrivava perfino a rifiutar da mangiare adducendo di voler mortificare i sensi. La primavera e l' estate del 1905 li passò discretamente, ma nell'Agosto u. s. l' A.... si fece molto inquieta, stravagante e contradditoria all' eccesso. In Settembre quando la vidi per la prima volta, ignaro ancora dell' anamnesi, la diagnosticai come un caso volgare di demenza precoce. Il 3 Ottobre fu ammessa nella mia Casa di Cura ed il 26 dello stesso mese fu trasferita in un sanatorio, perchè era divenuta agitata, stravagante, cambiava di umore, di desideri ad ogni momento e rifiutava ostinatamente di mangiare e di uscire dalla sua camera.

Ecco in breve i sintomi obbiettivi che A. ha presentato nella mia Casa e nel Sanatorio tra il 10 Ottobre e il 20 Novembre:

Soggetto ben sviluppato, di tipo bruno, euritmico; statura cm. 162, peso Kg. 51, corpo tiroide poco sviluppato [1]: soltanto presenta una spiccata asimmetria facciale sì anatomica che funzionale: la metà destra della faccia gestisce più che la metà sinistra; funzioni fisiologiche regolari, salvo in alcuni giorni, in cui vi ha alito cattivo, stipsi, e disturbo di sonno. Nessuna alterazione nella forza muscolare, nei movimenti attivi e passivi, nei riflessi, nella sensibilità.

Dal punto di vista mentale sorprendono sopratutto il contegno sciocco, la instabilità motoria e affettiva, il vaniloquio. A periodi la malata è agitatissima, rompe, minaccia di suicidarsi, vuol fuggire e non lascia perciò di ridere e far smorfie: nei periodi di calma o ride o piange o si chiude in un ostinato silenzio o esprime idee assurde o dice parole senza senso o assume atteggiamenti statuari, pose affettate e grottesche. Il suo negativismo raggiunge in certi giorni l' estremo: per più giorni ha rifiutato ogni alimento, si è chiusa in mutacismo e perfino ha rifiutato di orinare, per modo che fu più volte siringata.

Nel linguaggio ho notato: frequenti associazioni per assonanza, rime, deturpazioni di parole, neologismi, ecolalia, verbigerazione, accozzaglia di parole senza senso (Wortsalat); sintomi, che avevano il loro riscontro negli scritti dell' inferma. Ecco un esempio dei suoi discorsi:

« E son sicura che a me tutti i Santi del cielo mi assisteranno e mi faranno far fare in ultimo novizza delle sacramentaliste, e non vi dovrebbero essere più locomotive, nè carrozze, nè cavalli. Ma tutti debbono camminare colle loro gambe. Sia di giorno che di notte non si deve

[1] Si noti bene questo particolare. In un altro caso di ebefrenia che ho ricordato altrove si aveva tumefazione del corpo tiroide e sintomi basedoviani. Tuttavia, ogni interpretazione ulteriore ci sfugge. Nel caso che qui descrivo la sommistrazione di tabloidi di tiroide non produsse alcun affetto.

mai riposare, ma nessuno avrei desiderio che si ubbriacasse, e che fosse scostumato, ozioso, vagabondo, ma che tutti lavorassero col sudore della propria fronte, e le viti debbono essere tutte gettate al fuoco, insomma tutte abbruciate e il grano neppure ecc... insomma dovrebbero esser tutti regolati, o mangiar tutti eguali come in un Istituto ». In altra occasione la malata fra molte risate diceva: « Sel.... selleri.... Buoni i selleri. Lo farò, lo farete, lo faranno. Bello il francese.... ne pà, papà, napoleone, tigre, bestiacce feroci... No, no, no ». Nel qual brano le associazioni superficiali e per assonanza abbondano. Ancor più caratteristici sono gli sritti della S... Ecco una sua lettera:

« Mia cara D. M....

Mi farete il piacere di mandarmi una mezza cipolla, perchè io invece di chiamarmi Assunta, mi chiamo Addolorata, quindi mi farete la gentilezza di mandarmi anche le lagrime della Madonna ». Ad un altra lettera, scritta in un pessimo francese ai suoi parenti, ella aggiunge come poscritto queste parole: « Ma solamente dite all' Arciprete di S. Maria che cambiasse nome all' Ucifero, ossia lo chiamassero in un altro modo, che mi fa paura ».

La malata esprime le idee più assurde che si possano immaginare: il suo stato è schiettamente demenziale. In complesso nei tre mesi che l' ho potuta aver sott' occhio ho riscontrato sempre in lei tutti i sintomi mentali di una demenza precoce.

II. Dementia praecocissima.

Gli autori che hanno trattato della ebefrenia, dell' eboidofrenia, della demenza semplice o primaria ecc. non hanno ammessa la possibilità che tali malattie potessero verificarsi anche molti anni prima del periodo puberale. Non lo ammisero Stecker, nè Kahlbaum, nè Fink, nè Clouston, nè Bevan-Lewis, nè Ball, nè Mairet, nè Spitzka, nè Marro.... Seppilli [1] trovò rare le psicosi della pubertà perfino tra i 12 e 14 anni. Non sarà però inutile avvertire che la cosiddetta pazzia morale (acquisita dopo un trauma o una malattia o una emozione) fu notata anche tra i fanciulli. Nella statistica poi di Bertschinger figurano anche casi di demenza precoce a 10 anni. In ogni modo si può dire che la *dementia praecocissima* non abbia ancora letteratura. Kräpelin si limita a dichiarare che alcune osservazioni rendono verosimile il fatto che forse anche certi stati di debolezza psi-

[1] Seppilli. Delle psicosi della pubertà. *Atti del V. Congresso della Società Freniatrica Italiana* in Siena 1886.

chica che si manifestano nella prima fanciullezza debbono venir riguardate quali manifestazioni di ebefrenia; ravvicina certi disturbi catatonici degli idioti a quelli che s' incontrano nelle fasi terminali della demenza precoce e ricorda in proposito l' opinione di Masoin. Weygandt avverte che la esistenza di una demenza precoce molto prima della pubertà è tuttora una questione aperta.

Nella mia memoria su Alcuni Tipi di mentalità inferiore, citata più avanti, io dicevo: « è per me certa la esistenza non infrequente d' insufficenze mentali (frenastenie) della fanciullezza caratterizzate dalla sintomatologia psichica più o meno completa degli stati eboidi ed ebefrenici.... è dubbio se ci troviamo di fronte a una entità clinica a parte o a una varietà di frenastenia ». Posso confermare queste parole: ma debbo aggiungervi qualche cosa. Mi pareva allora probabile, come ho già detto, che il tipo vesanico costituisse semplicemente un tipo di mentalità negli inferiori intellettuali, anche perchè con molta prudenza debbonsi ammettere nella infanzia e nella fanciullezza altre cause di vero *deficit* intellettuale, all' infuori di quelle che determinano la frenastenia. In tale avviso mi confortava anche il fatto che i fanciulli che presentavano il tipo vesanico, potevano trarre talora dal trattamento medico-pedagogico miglioramenti non meno sensibili che i fanciulli frenastenici di altro tipo mentale. Ma oggi mi rivolgo una obbiezione: nessuno potrebbe, invero, escludere, pel solo fatto che anche i frenastenici a mentalità vesanica possono migliorare, che essi siano dei veri dementi precoci. Appoggiandomi su questo unico dato della curabilità-educabilità (criterio terapeutico) - io cadevo in una petizione di principio; ammettevo, cioè, che la demenza precoce fosse sempre, e cioè sotto tutte le sue forme e varietà, inguaribile. Ora posso affermare, invece, che qualche fanciullo ritenuto per frenastenico e che presentava schietta mentalità vesanica, non solo è migliorato, ma è guarito. In questo caso, la dialettica suggerisce l'opinione che non si trattasse di un frenastenico a mentalità vesanica, ma di un vero demente precoce, in quanto che - sintomatologia a parte - è più logico ammettere la guarigione di un attacco di demenza precoce che la guarigione di una frenastenia vera, la quale, a voler essere esatti, non dovrebbe concepirsi come un processo morboso in atto, ma bensì come un esito definitivo di un processo.

Dopo ciò, ben s' intende, non voglio mica dire che tutti i frenastenici a mentalità vesanica siano dei dementi precoci. Anzi vorrei aggiungere che non bisogna confondere colla demenza precoce qualche altra psicosi che non è molto raro osservare in fanciulli dai 5 agli 8 anni di età, e che di solito guarisce. Citerò gli stati sognanti isterici, certe forme deliranti strane che sembrano delle paranoie in miniatura, le psicosi allucinatorie; appunto perchè ho avuto occasione di osservarli. Così, non bisogna confondere colla precoce le altre demenze che possono osservarsi nei fanciulli; p. es. la demenza epilettica, che è tutt' altro che rara. La diagnosi di demenza precocissima io non la pongo insomma che quando vi ha la sintomatologia classica della demenza precoce; e la escludo (ammettendo soltanto una diagnosi di tipo - mentalità vesanica --) quando il bambino fino dalla prima infanzia avrebbe mostrato sintomi di demenza precoce e quando presenta, colla mentalità vesanica, tali fenomeni somatici (paresi, spasmi, ipoplasie, ecc.) da far pensare a una cerebroplegia prenatale o della prima infanzia. Non posso escludere peraltro gli eredoluetici dalla diagnosi di demenza precocissima. È curioso anzi che sovente i miei dementi precocissimi provenivano da genitori sifilitici ed avevano la cosìddetta stigmate oculare sifilitica. Ma non intendo per ora di entrare in particolari; a me basta stabilire che è possibile nella fanciullezza una forma di demenza precoce, che chiamo *Dementia praecocissima*, il cui pronostico non è forse sempre così grave come quello della demenza precoce dei giovani e degli adulti, ma che, a somiglianza di certe forme eboidi di Kalbaum, talvolta è guaribile.

Non ha molti mesi che esponendo queste mie vedute a un collega tedesco appresi che a lui stesso era occorso di vedere la demenza precoce in fanciulli che poi ne guarirono e che un caso molto interessante di simil genere era capitato al Prof. Binzwanger di Jena.

I. Caso tipico - D. Flavio di a. 10 (Osservaz. del 1899).

Padre collerico, impulsivo, ma sano. Zii paterni eccitabili e di poco regolare condotta; madre tossicolosa; nonno materno alcoolista e brutale; prozia materna pazza.

F. nacque a termine con parto spontaneo, ebbe la eruzione dei denti precoce: il primo gli spuntò al IV mese e la dentizione era al completo dentro il primo anno di età. Cominciò a camminare a 3 anni. Ritardò

nello sviluppo del linguaggio articolato: cominciò a pronunziare bene le parole solamente a 5 anni. Fu sempre, fin da bambino, di carattere irritabile; ma potè andare a scuola, e profittare abbastanza: ora ha finito la seconda classe elementare. Il padre nota però che da due anni il carattere di F. va diventando molto curioso: ora è cambiato tanto, non lo può più tenere disciplinato, si rifiuta a tutto e perciò lo porta da me.

Fanciullo ben sviluppato, un pò pallido, dalla testa brachicefala, dalla faccia larga, col naso un pò schiacciato. Peso Kg. 26,500, statura cm. 126, qualche segno degenerativo. Stato di nutrizione generale scadente. Funzione respiratoria debole; F. va soggetto a frequenti bronchiti, ha il cuore sano, ma soffre di cardiopalmo, specialmente di notte. Ha pochissimo appetito - suda in modo straordinario di notte, sì di inverno che di estate. Ha sonno abitualmente profondo; ma ha frequenti terrori notturni. Si muove molto, dormendo. Stato trofico dei muscoli regolare. Riflessi superficiali vivaci, rotulei normali. Movimenti passivi e attivi regolari. I piccoli movimenti delle dita (al comando) sono tutti poss bili: ma ci vuole tempo e pazienza per poterli fare eseguire al malato che per lo più è distratto o si compiace di scherzare. Forza muscolare regolare. Vista A. D. V. = $^1/_3$: A. S. V. = $^1/_2$: distingue bene a nome il verde, il rosso e il giallo. Iperestesia retinica con lagrimazione riflessa. Tracoma localizzato alle congiuntive tarsee. Sensibilità tegumentaria normale: forte tolleranza al dolore provocato con stimoli meccanici. Sviluppato il senso della sazietà poco quello della fame.

L' attenzione è pronta e abbastanza durevole, salvo quando D. è occupato nei suoi giuochi. Spesso si fissa a contemplare oggetti e fa molte interrogazioni in proposito. Memoria discreta, la musicale è buonissima: il padre dice che « ha molto orecchio ». Sa fare l' addizione e la sottrazione di numeri fino a 1000: la moltiplicazione gli riesce molto difficile. Legge benino, ma scrive assai male. Ha paura del buio, ma non sembra pauroso in quanto al resto. Emozioni di collera frequenti e pronte; le erotiche non appaiono. Nessun senso di pietà: F. è crudele con gli animali; mostra emotività (organica) piuttosto viva, e piange e ride con estrema facilità; ma la sensibilità è quanto mai ottusa. Non sente affezione per alcuno. Singolare è il suo riso spasmodico, che sopravviene a tratti, ma con la massima facilità, solo per una parola o una impressione un pò viva. Domandato con insistenza perchè rida così clamorosamente e a non finire, egli o non risponde o dice: chi lo sa? L' umore abitualmente è allegro, ma sopratutto variabile. Il contegno è sciocco; atti immotivati, atteggiamenti grotteschi, smorfie, affettazioni nel camminare e nel salutare. Curiosità infantile. Tendenza alla solitudine e alle bevande alcooliche. Non ama i giochi collettivi, sfugge i compagni e preferisce stare in ozio e far smorfie tutto solo. Senso d'imitazione molto sviluppato,

imita le fisionomie e i gesti degli altri. Non ama la pulizia, è disordinato, instabile In scuola si comporta come chi non si dia ragione di nulla; tuttavia mostra discreta memoria e quando pare che non debba aver capito nulla di ciò che spiega la maestra, sorprende di sentirlo ripetere quanto questa ha detto o letto. A tratti ha una mimica veramente fatua: ride, ripete infinite volte un gesto o un movimento qualunque, si muove, si contorce, fa smorfie con la bocca e con gli occhi; e tutto questo senza la minima ragione al mondo. Il padre aggiunge che spesso in casa si mette a ripetere per molti minuti la stessa parola; e talvolta questo fatto è accompagnato da movimenti sempre eguali del capo e della mano (stereotipie con verbigerazione). In certi giorni mostra uno spirito di contraddizione spiccatissimo, e giunge perfino a rifiutare di mangiare.

Recentemente ho potuto raccogliere da questo malato, che non avevo veduto più dal 1899 in poi, alcune notizie del massimo interesse. F. in questi ultimi 6 anni si è cambiato molto. Prosegui per circa 2 anni a mostrarsi quale sopra è stato descritto, e il padre ne era desolato; ma poi - dice il padre - si è fatto più serio, l' ha messo a lavorare, e finalmente ora che ha 15 anni compiuti si guadagna 5 lire per settimana.

Il miglioramento del malato non si deve nè alla pedagogia nè a farmachi di sorta. Esso è sopravvenuto a poco a poco durante « l' epoca prepuberale » dopo che lo stato di deficienza e di pazzia come si esprime il padre era durato circa 6 anni. Non posso affatto assicurare che al miglioramento sia per seguire la guarigione. È più probabile che G. resti con un certo grado di *deficit* intellettuale.

A me non par dubbia la diagnosi di demenza precocissima, nel caso suddescritto, per questi motivi: 1. la forma non si manifestò nella prima nè nella seconda infanzia quando suol manifestarsi la frenastenia; ma soltanto nella fanciullezza; 2. la forma si mostrò senza cause apparenti e senza concomitanza di sintomi a carico dei movimenti e della sensibilità; 3. la forma presentò i sintomi volgari della demenza precoce; 4. la forma ebbe un decorso determinato come lo hanno i veri processi morbosi e come non lo ha, di regola, la frenastenia. Orbene di casi consimili io ne ho osservati almeno 5 che ho creduto di poter distinguere dai casi di frenastenia con tipo mentale vesanico: soltanto non in tutti i 5 ho potuto notare, come nel caso descritto, il declinare della sindrome demenziale nell' epoca pubere.

Voglio ora riferire uno di quei casi in cui non si sa dire se si tratti di demenza precocissima o di sola mentalità vesanica della frenastenia.

Caso dubbio: G. M. di anni 6. (Osserv. del 1899).

Il nonno paterno si suicidò per amore a 55 a. Padre amorale; bugiardo, simulatore, molto sensuale, di condotta irregolarissima; non ha

mai amato il figlio Giuseppe. Una prozia paterna morì al manicomio; un prozio paterno era ritenuto per mezzo matto, gli zii paterni sono di condotta irregolare e tutti erotici La madre è deficiente, vanitosa, amantissima di feste e di piaceri, gelosa del marito. Una sorella è bene sviluppata e piuttosto bella; perciò è amata dai genitori. G. fu estratto col forcipe (a termine). Soffrì molto durante il suo allattamento: anche dopo, difettò spesso della necessaria nutrizione. Maltrattato o almeno trascurato dai genitori, da bambino riportò parecchi traumi. Sempre urinò in letto, e la zia assicura che quest' abitudine si deve a che la madre non ha voluto occuparsi di farlo mai orinare come si doveva. Vi è sospetto di sifilide congenita. Si mostrò sempre incapace di apprendere e perciò fu licenziato da tutte le scuole dove era stato ammesso. Nell' inverno 1899 vien ricevuto nel mio Asilo-Scuola per fanciulli deficienti poveri.

È un bambino regolarmente sviluppato, di tipo bruno, peso Kg. 17.600 - Statura cm. 107. Mani tozze, dita corte, unghie piccole; fronte bassa, capelli lisci e neri con vortici abnormi; bulbi oculari piccoli, iridi scure; faccia lievemente asimmetrica; denti con anomalie d' impianto e di forma.

Lo stato di nutrizione generale di G. è molto scadente; la respirazione è regolare, il cuore è sano. Enuresi notturna. Sonno abitualmente profondo. G. presenta stenosi della narice sinistra per deviazione del setto nasale: cresta cartilaginea della stessa narice, catarro nasale.

Riflessi superficiali torpidi, profondi regolari, pupillari regolari. Stato trofico dei muscoli regolare. Lieve ipotonia negli arti inferiori. Si nota strabismo alternante. I movimenti della faccia, lingua, collo, tronco, arti superiori (al comando) riescono impossibili ad esaminarsi causa lo stato mentale del fanciullo; non pare vi siano, però, anomalie rilevanti. L' abilità motrice è scarsamente sviluppata. G. ha bisogno sempre e in tutto dell' aiuto di qualcuno. La forza muscolare alle mani sembra regolare. G. presenta dei ticchi, fra cui quello di succhiarsi le dita. Vista e udito normali. Sensibilità di contatto sviluppata normalmente. Sensibilità al dolore (pelle e mucose) con stimoli meccanici ottusa. Voracità.

L' attenzione è poco sviluppata: vi ha, torpore e mobilità. Memoria debole. Nessuna capacità al calcolo. Emozionabilità scarsissima; nessuna affettuosità verso i genitori, nessuna simpatia verso i compagni. Umore abituale ostile od espansivo, sempre mobilissimo, contegno sciocco. Straordinaria tendenza alla contraddizione. Suggestibilità paradossa (di contradizione). G. presenta attacchi di mutacismo assoluto che durano parecchi giorni. Più volte si è rifiutato di urinare e di toccar cibo. Più volte pure è stato sorpreso a mangiare qualche pezzo di pane che teneva in tasca quando credeva di non essere osservato. Indocilità e negativismo: ecco i tratti fondamentali del suo carattere: quando è all' Asilo, se ne sta

muto, solitario, soltanto a momen i appena eccitato si fa impulsivo. Ha un sorriso stereotipo che nemmeno cede quando G. è preso da impulsi.

A un occhio superficiale queste sembrerebbero stigme idiotiche, ma non son tali, poichè la sera rincasando G. esce dal suo mutacismo, racconta perfino ciò che ha visto e udito in iscuola. Così, è facile escludere che il contegno di G. sia prodotto di timidità patologica: G. non è un timido, piuttosto è un insensibile e un impulsivo.

Dopo 3 mesi, durante i quali il suo stato si mantenne sempre invariato, fu dimesso dall' Asilo-Scuola e non mi è riuscito saperne altrimenti notizie.

In questo caso la diagnosi è dubbia, perchè ci sfugge il controllo del decorso e non sappiamo nulla circa l' inizio della malattia. La presenza poi dello strabismo alternante e di un lieve paraspasmo fanno sospettare una delle tante forme fruste della cerebroplegia. Certo in G. M. si riscontra per lo meno il tipo di mentalità vesanica.

III. *Dementia praecox retardata.*

I casi di demenza precoce iniziantisi verso i 40 anni, nel climaterio e perfino dopo i 50 anni, secondo me, non sono da accettarsi senza il beneficio dell' inventario. Chi fa certe diagnosi, spesso si basa esclusivamente sui sintomi e in modo speciale sulle stereotipie, sul negativismo, sulle allucinazioni e sui deliri assurdi. Mi pare evidente che il criterio sintomatologico non possa bastare. Del resto mi sono convinto che, almeno in alcuni casi, la diagnosi di demenza precoce non si appoggia nemmeno sopra uno dei sintomi classici di questa psicosi, ma piuttosto viene ammessa per esclusione. Esclusa, in vero, l' amenza, la psicosi maniaco-depressiva, la paranoia, i mal definiti stati deliranti o demenziali del *praesenium* cosa resterebbe da diagnosticare ad un fanatico kräpeliniano quando gli si presentasse, ad esempio, una donna di a. 45, non alcoolica e senza precedenti psicopatici, la quale non offrisse che allucinazioni, deliri ipocondriaci assurdi, umore instabile, e in cui tutta la sindrome avesse un andamento nettamente cronico? Malate di questo genere sono tutt' altro che rare.

Ebbi, non ha guari, occasione di osservare una malata di circa 52 anni, che da 8 anni è internata in un Sanatorio dell' estero per essere sempre in preda ad allucinazioni vivissime, ad agitazione, a deliri sconnessi e grandiosi, malata però che presenta integra la memoria e non offre segni diretti di una decadenza intellettuale. Essa fu diagnosticata alcuni anni indietro dal Prof. Kräpelin come demente precoce per il fatto che

presentava, come tuttora presenta, un movimento stereotipo consistente nel picchiarsi con la mano destra il vertice della testa, la quale per ciò in quel punto è rimasta sprovvista di capelli.

Dinanzi a casi consimili non vedo il perchè non si potesse porre il dubbio diagnostico di altre psicosi. Non bisogna avere nè logolatrie nè logofobie! Talora si tratta di sindromi, per cui sarebbe giustificato il nome di demenza paranoide, se si potesse concepire questa forma autonomicamente, al di fuori, cioè, del concetto di demenza precoce, come vorrebbe il Séglas [1]; altre volte sono schiette sindromi persecutorie a debole sistemazione, come quelle descritte, e purtroppo oggidì un poco dimenticate, da Lasègue; altre volte infine corrispondono ai quadri più tipici del delirio cronico evolutivo di Magnan.

Ora non vedrei niente di male se in alcuni casi si ponesse diagnosi di psicosi allucinatoria, come fanno lo Ziehen, il Wernicke, il Séglas [2], il Bianchi, il Morselli ed altri, o di amenza o confusione cronica, come ammettono i Francesi, in altri di delirio persecutorio, in altri magari di demenza (primaria) dell' età media della vita, e così via dicendo.

Faccio delle ipotesi, s'intende; poichè per creare una entità clinica non basta aver trovato una sindrome caratteristica, ma fa d' uopo mettere con essa in rapporto un tipo di decorso, una data etiologia e, quand' è possibile, una patogenesi. A me pare tuttavia che lo avere risoluto un gran problema nosografico creando l' entità demenza precoce e raggruppando una infinità di sindromi dapprima isolate sul criterio principale del decorso, non vuol significare davvero aver risoluti tutti i problemi nosografici che offre la psichiatria. Per esempio, si potrà non convenire sulla estensione che vollero dare alcuni della scuola napolitana alla Frenosi sensoria; si potranno fare delle riserve sulla presunta primitività delle allucinazioni nei casi di psicosi allucinatoria o Frenosi sensoria [3]; ma dal punto di vista nosografico mi par certo che la demenza precoce non abbia sì grandi ali da coprire tutti quei casi (escluse, s'intende, le forme periodiche, la psicosi maniaco depressiva, l' alcoolismo ecc.), dove il sintomo

[1] Séglas: La démence paranoide in *Annales médico - psychologiques*. Sett. Ott. 1900.

[2] Séglas. Leçons cliniques, pag. 450 e segg. Cfr. pure Farnarier. La psychose hallucinatoire aiguë *Thèse de Paris* 1899.

[3] Cfr. il citato lavoro di Q. Fragnito. La Frenosi sensoria.

predominante sia la percezione illusoria, l' allucinazione multiforme e il delirio assurdo. Non bisogna dimenticare ciò che scrive il Kräpelin[1]: « non esiste alcun motivo per ammettere che sia impossibile di scomporre tutta la farragine delle osservazioni (di demenza precoce) in un grande o piccolo numero di forme morbose ben delimitate e quindi di abbandonare la molto contestabile denominazione collettiva di *dementia praecox*, che ha solo un valore esplicativo e provvisorio ».

Intanto vi sono indubbiamente psicosi con allucinazioni che sorgono nel IV. o V. decennio della vita, hanno andamento cronicissimo, mostrano tutte le apparenze dell' indebolimento mentale e che pur tuttavia possono guarire. Son noti i casi delle cosidette guarigioni tardive (*Spätheilung* dei tedeschi; casi di Ventra, Riva, Algeri, Kreuser[2]).

Certamente una parte delle diagnosticate demenze precoci del IV. o V. decennio debbono restar separate dalle demenze precoci vere. Allucinazioni a parte, o che forse certi movimenti coatti che così facilmente vengono giudicati per stereotipie motorie, certi intercalari, specie di esorcismi verbali, certe idee deliranti assurde ma passeggere, non possono rientrare nel quadro delle psicosi allucinatorie quando non siano d' indole psicastenica? In altra occasione ho dimostrato che le varie forme di negativismo si possono riscontrare all' infuori della demenza precoce[3] e gli stessi neologismi (il che pareva impossibile al compianto Dott. Finzi) si possono osservare perfino nei psicastenici della più valida intelligenza[4] a quella guisa che le associazioni per assonanza, la verbigerazione nonchè altri sintomi della demenza precoce si riscontrano in molte altre psicosi e perfino nella pellagra (Lombroso, Finzi, Vedrani). Si dice che la demenza precoce è caratterizzata da una malattia della volontà (Kräpelin) o dell' appercezione (Weygandt) o da una perdita dell' armonia tra le attività intellettive, emotive e volitive, tra timopsiche e noopsiche (Stransky). Giusto in teoria,

[1] Op. cit.

[2] Non credo dir cosa nuova nè fuori luogo affermando che gli psichiatri dovrebbero tornare un pò su loro stessi e rivedere il pensiero di Meynert e di Wernicke.

[3] De Sanctis. Psicopatologia delle idee di negazione. *Manicomio moderno* (Nocera-inferiore). Anno XVI. 1900.

[4] De Sanctis. Intorno alla psicopatologia dei Neologismi. *Annali di Nevrologia*, anno XX, 1902.

ma nelle fattispecie quanti allucinati non commettono atti immotivati, sciocchi, assurdi, che forse sono in rapporto più che col contenuto allucinatorio, con quello stato di dissociazione delle idee, di turbamento, e di disorientamento che segue a una allucinazione vera o che accompagna il movimento affettivo determinato dall' allucinazione stessa; fenomeni tutti che sono l' esponente di un puro e semplice disturbo di coscienza [1] e non già di un vero e proprio *deficit* intellettuale.

Pur nondimeno, a me pare innegabile che si diano dei casi, in cui, per il criterio sintomatologico, la diagnosi di demenza prococe tardiva s' impone.

Ecco l' unico caso che mi è occorso di vedere.

Caso tipico: A. M. di a. 46, ò malata da 3 anni.

Sintomi principali furono e sono: stravaganze di ogni specie; atti inconsulti, come orinare in terra, sporcarsi con il sangue mestruo; minaccie di suicidio; risate senza motivo; talvolta atteggiamenti statuari, un movimento stereotipo come a grattarsi una mammella.

Il marito asserisce che A. per lo innanzi era sanissima e del tutto normale e che ammalò quasi d' improvviso; cominciò coll'accusare disturbi di stomaco e dolori di utero. Ben presto manifestò il più completo disinteresse pei figli e pel marito; non li baciava più, non domandava più di loro; eppure non era depressa. rideva spesso per dei nonnulla, usciva di casa e s' intratteneva fuori oltre l'usato e sempre senza motivi plausibili. In capo a due mesi A. appariva, anche a occhi profani, come una demente.

A. è donna di giusta statura, ben nutrita, sana nei visceri toracici e addominali. Fu mestruata a 12 anni o lo è anche attualmente in modo regolare. Il suo sonno è disturbato da sogni strani « continui »: un sogno ricorre spesso, ma la malata non sa o non ne vuol dire il contenuto. Nella sfera motrice non presenta sintomi morbosi: riflessi mucosi, muscolo-cutanei e tendinei normali, forza muscolare di pressione alle mani (media di 5 pressioni) a D. = 33 Kg. a S. = 29; nessun tremore. Nella sfera della sensibilità non appajono ipoestesie nè altre alterazioni.

Si dirà: è un caso molto comune. Ma, in verità, esso è bastato a suggerirmi le presenti considerazioni intorno alla forma che ho chiamata

[1] Non mi pare giusta l' affermazione che l' allucinazione non sia capace di disorientare nè di sconvolgere la mente. Se l' allucinazione è veramente tale ha un potere disgregante più o men duraturo come si può vedere perfino negli allucinati non pazzi. Del resto si è voluto negare (Möbius) la possibilità che il sogno possa ingenerare più o men passeggieri disturbi mentali, adducendo che la pazzia provoca il sogno e non questo la pazzia. Invece i fatti da me riferiti (Cfr. I Sogni. Torino 1899 e Die Träume-Halle 1901) ed altri raccolti nella letteratura dimostrano il contrario.

dementia praecox retardata, inquantochè una successiva inchiesta rigorosa sugli antecedenti della malata mi ha rivelato tutt'altro che una anamnesi immune come risultava dalle notizie apprese un pò in fretta dalla famiglia. Ho potuto invece assodare dei fatti che - secondo me - hanno una singolare importanza. Eccoli.

1. all' epoca della pubertà, la M. soffrì giorni di grave malessere, mal di capo, irritabilità, capricciosità; presentò bigottismo e insieme civetteria; pessimismo. Una volta, per questi fatti, dovè sospendere la scuola per 22 giorni consecutivi. Nessun attacco isterico.

2. all' epoca del matrimonio, capricci e stravaganze, contegno infantile, scrupoli, umore variabile.

3. negli anni successivi A. M. fu sempre di buon carattere, curante del ménage, amante dei figli, ma si faceva notare per avarizia, per meticolosità nelle faccende domestiche, eccessiva religiosità, diffidenza, cura eccessiva della propria salute: il medico di allora soleva dirla « un poco isterica ».

Si può escludere, è vero, qualsiasi attacco psicopatico, come escludesi l'isteria, ma pur nondimeno restano dei disturbi di carattere che non possono davvero trascurarsi.

Esisterebbe dunque nella nostra malata una demenza precoce tardiva. Ma merita essa il nome di tardiva? Non è improbabile che il *deficit* intellettuale invece di essere sopravvenuto così d'improvviso, si fosse già manifestato nell' età giovanile, e che, soltanto per esser parziale, fosse sfuggito all' osservazione altrui. Si tratta forse di demenza precoce in ritardo, come se ci fosse stata dalla gioventù in poi una straordinaria lentezza di decorso. Non sarebbe quindi più corretto di parlare di *dementia praecox retardata?* In generale io quì voglio esprimere il dubbio che se una scrupolosa ricerca anamnestica si facesse in tutti i casi di demenza precoce tardiva forse potrebbesi ancor mantenere nel gruppo della demenza precoce il criterio etiologico della età giovanile, che con grave danno della chiarezza. par che vada sempre più sfumando. Siffatta ricerca, la cui importanza non può sfuggire ad alcuno, dovrebbe farsi da chi abbia a disposizione il ricco materiale dei manicomi. Io non ho potuto far di meglio, col mio caso, che eccitare i colleghi alla critica.

E finalmente, un quesito che è poi la generalizzazione di quanto ho detto per la demenza retardata: La demenza precoce, in generale ha segni premonitori nelle prime età dalla vita?

Secondo la mia esperienza dovrei rispondere: molto spesso.

Non ho avuto a mia disposizione che un esiguo materiale, ma tuttavia mi son fatta la convinzione che i dati commemorativi dei dementi precoci non sono mai o quasi mai puri. Non solo la eredità loro è il più delle volte inquinata (si ammette che il 75 % ed anche più abbiano palese predisposizione ereditaria), ma essi stessi si fecero notare o per alterazioni del carattere o per deficienza intellettuale o per episodi di eccitamento o di depressione ecc. Tanto che quando mi si presenti il caso di un individuo giovane che sia preso da allucinazioni, confusione, eccitamento e che la sindrome non offra sicurissimi indizi per escludere la demenza precoce, io ritengo valido criterio per escluderla la perfetta purità dell' anamnesi familiare e individuale.

Queste convinzioni basate esclusivamente sulla personale osservazione clinica erano in me già mature, quando mi son dato a rileggere il capitolo sulla Demenza precoce nella settima edizione del Kräpelin. Con una certa sorpresa, ma con sentita compiacenza, ho veduto che Kräpelin ammette la frequenza di fenomeni psicopatici negli antecedenti dei dementi precoci anche tardivi: timidità, stranezze, bigottismo, contegno affettato, irritabilità, poca saldezza morale, debolezza intellettuale: e si riporta pure ad osservazioni analoghe di Schroeder.

Pur nondimeno scorrendo la letteratura della demenza precoce, salta agli occhi una distinzione tra i casi descritti di questa psicosi. Ve ne ha una categoria costituita da individui, già completamente normali e intelligenti, che divengono dementi precoci attraverso un periodo di acuzie a un' età che varia fra i 20 e i 45 anni. Ve ne ha un' altra costituita da individui predestinati, da individui cioè che gia nella adolescenza e nei primi albori della gioventù, colpiti da melanconie, da allucinazioni, da eccitamenti psicomotori, ovvero nel silenzio di sintomi tumultuosi (demenza semplice) tendono a compiere la loro parabola piegando verso il tramonto intellettuale precoce, quasi avessero da natura sortito organizzazioni e strutture cerebrali senza resistenza. In questa seconda categoria di individui trovano il loro posto i frenastenici destinati alla demenza precoce.

Orbene questa distinzione clinico-etiologica è essa presumibilmente razionale? Vediamo un poco le ipotesi patogenetiche che sono state avanzate per la demenza prococe. A dire la verità non ce ne sono di molto plausibili: ma non pare destituita

di fondamento quella di Kräpelin, e cioè l' autointossicazione per secrezioni interne abnormi delle glandole sessuali [1].

Kräpelin, invero, intende il rapporto ipotetico fra demenza precoce e funzione sessuale in modo molto largo, poichè suppone che le autointossicazioni capaci di provocare il processo cerebrale della demenza precoce si verificherebbero ogniqualvolta le glandole genitali entrano in attività - pubertà, mestruazione, gravidanza, climaterio -. Se non che troppo differenti sono i modi di tale attività in quelle varie circostanze e mal si capirebbe come, riuscito innocuo per il cervello l'uragano fisiologico della pubertà, fossero così perniciose la gravidanza o il climaterio in una età in cui l' evoluzione cerebrale è compiuta e in persone in cui la evoluzione si compì regolarmente (cervelli validi).

In ogni modo resta a domandarsi: perchè mai a siffatta autointossicazione dovrebbero ugualmente cedere e personalità originariamente difettive e personalità normali? Sarebbe dunque una mera coincidenza il fatto da tutti ammesso della grande frequenza degli invalidi originari fra i dementi precoci?

Ma volgiamoci all' anatomia patologica. Nelle varie forme di demenza precoce, d' accanto ad alterazioni facili a trovarsi nei cervelli degli amenti o dei malinconici (Kiernan 1877 e tutti gli autori recenti: Nissl, Deny, Voisin, Ballet, Hoch, Meyer ecc.), d' accanto ad alterazioni del sangue - non certo specifiche - (Deny, Lhermitte e Camus, W. Prout ecc.) si sono trovate modificazioni morfologiche o strutturali della corteccia cerebrale di più netto valore, come ipoplasie, atrofie, deviazioni di sviluppo, localizzazioni specifiche negli strati corticali più profondi specialmente delle aree associative, atrofia e degenerazioni cellulari (Dunton, Alzheimer, Lugaro, Klippel e Lhermitte). Or bene mi par difficile spiegare certe alterazioni strutturali e certe localizzazioni specifiche senza ammettere una particolare e forte disposizione nel cervello dei dementi precoci.

E più razionale il pensare che la demenza precoce sia una psicosi ad unica patogenesi e ad unica etiologia, che colpisca in varia misura e con differente rapidità l'organismo ancora in evoluzione.

[1] Io ho osservato un tipico caso di demenza precoce, in cui a periodi il corpo tiroide subiva visibili gonfiamenti, ed ho osservato 3 casi pur di classica demenza precoce, in cui era scarsissimo sviluppo del corpo tiroide.

Anche dei nevrastenici si è fatta sempre una duplice categoria; di quelli da esaurimento - specie di nevrastenici occasionali - pei quali la parola neurastenia fu coniata; di quelli predestinati, costituzionali (nevrastenici degenerati di alcuni). Ma qual divario fra le due categorie! Nessuna somiglianza di sintomi potrà mai ravvicinare un affaticato del momento a un debole originario. Non si tratta che di analogie, come quella così abusata dai francesi tra fenomeni di fatica e fenomeni isterici. È in nome appunto dei criteri tassinomici, messi in onore del Kräpelin (criterio del decorso e della prognosi), che si dovrebbe di nuovo limitare il concetto di neurastenia e lasciar di applicarlo ai costituzionali ipobulici, sentimentali, ipocondriaci, pessimisti più o meno periodici. E a ciò infatti tende la moderna nosografia della neurastenia.

Il medesimo dovrebbe farsi per la demenza precoce. Il demente precoce potrà, sì, ammalare anche tardivamente, quasi pagando a protratta scadenza il suo debito costituzionale, ma non lascia perciò di essere un predestinato e i segni del suo destino, ricercandoli bene, forse si ritrovano perfino nella sua fanciullezza. Quante volte l' attacco epilettico si presenta tardivo in individui destinati, per malattie cerebrali congenite, ad epilessia! In epilettici, in cui gli attacchi si iniziarono solo al 25° e 30° anno di età, si trovarono all' autopsia relitti di encefaliti prenatali, ovvero porencefalie e microgirie. Ma in questi casi, prima che l' attacco scoppiasse, da altri segni era rivelata la sofferta malattia congenita: leggeri fatti motori, anormalità di carattere, mentalità difettiva ecc.

Non è pensabile una vera demenza precoce che scoppia ad organismo costituzionalmente valido e già completamente evoluto e consolidato. I casi di demenza precoce descritti nel IV e V decennio della vita in soggetti dapprima mentalmente equilibrati e robusti e in quelli di cui si scrisse aver riacquistato in seguito tutto il patrimonio intellettuale perduto, dovrebbero rivedersi tutti; e la nosografia psichiatrica ne trarrebbe sicuro profitto.

Lo stesso Kräpelin non si sa spiegare come mai un organismo psichico che fino all' età adulta si è sviluppato regolarmente e vigorosamente debba senza causa apparente a un tratto arrestarsi nello sviluppo e spesso dissolversi. Nemmeno, egli soggiunge, la più grave predisposizione ereditaria potrebbe renderci

ragione di questo fatto straordinario. E allora?.... Siamo in tema di nosografia; la sindrome non basta per determinare un aggruppamento. Perchè non pensare che in quei casi si tratti di altra psicosi che non sia la demenza precoce?

Io credo che la entrata della demenza precoce in psichiatria sia stata di una utilità incalcolabile, ma a condizione che per demenza precoce s' intenda una psicosi legata a predisposizione costituzionale e alle condizioni dello sviluppo psichico, e fin dal suo inizio e per sua natura veramente demenziale, e quindi con prognosi sempre grave. L' indebolimento mentale deve essere vero e perciò duraturo, non già apparente, come è quello dell' amenza o delle forme allucinatorie o dell' esaurimento nervoso [1].

---

[1] Naturalmente i caratteri di quella varietà che qui ho chiamato demenza precocissima potrebbero essere, in parte, differenti da quelli della comune demenza precoce.

CONSIDERAZIONI SOPRA UN CASO DI TUMORE

COMPRIMENTE LA METÀ DESTRA DEL PONTE DI VAROLIO

DIAGNOSTICATO IN VITA

(Contributo allo studio della Sindrome Millard-Gubler della Cheratite Neuroparalitica, dell' « *Unterschenkel-phenomen* di Oppenheim » ecc.)

Dott. GINO VOLPI-GHIRARDINI

Manicomio di Mantova

[616. 84]

(Con una Figura)

S. Maria d' anni 50, contadina, coniugata, di Bagnolo S. Vito. Entrò in Manicomio il 18 Aprile 1905. Nessuna ereditarietà nevropatica. Una figlia è morta in tenera età per malattia acuta imprecisabile. Due figli viventi e sani.

Nei precedenti dell' A. degni di nota tre aborti, sull' origine dei quali nulla può sapersi. Così l' A., che il marito negano di aver mai avuto affezioni veneree.

Dall' anamnesi del medico inviante tolgo alcune notizie: « Sviluppo delle facolta mentali mediocre.... La malattia mentale presente data da circa sei mesi... Negli anni addietro per qualche tempo dell' anno era presa da fenomeni mentali pressochè eguali a quelli dell' attuale malattia... Ha paura in genere di tuttto; incapacità ad orizzontarsi, a dirigere la casa, a preparare il cibo... Ha cercato più volte di scendere nei fossi per annegarsi, di dare pugni al marito ed ai figli. S' allontana da casa senza sapere dove va, e senza ricordarsi dove è stata... Non ricorda quello che fa... Non si può escludere la pellagra. » Nel certificato accompagnatorio del medico inviante è fatto anche breve cenno della perdita della facoltà visiva all' occhio destro, e di una paralisi facciale destra datante da parecchio tempo.

A detta di un figlio dell' A. da me interrogato, l' alterazione oculare all' occhio destro sarebbe insorta circa un anno fa, nel Marzo-Aprile dell' anno passato, in dipendenza da un trauma allora sofferto sulla cui natura non potei assolutamente, nè dal figlio nè dalla madre, sapere nulla di preciso. Il marito, uomo di scarsa intelligenza, come gli altri membri della sua famiglia, afferma invece che l' affezione oculare è insorta da sè, spontaneamente poco tempo prima della paralisi facciale, la quale ultima daterebbe dal Maggio dello scorso anno.

I parenti si sarebbero accorti dell' asimmetria buccale dopo un accesso, pare, di breve lipotimia (?) avuto appunto nel Maggio 1904, per cui l' A. fu trasportata a casa dai campi dove si trovava a lavorare.

L'A. avrebbe a casa, negli ultimi tempi specialmente, sofferto di tanto in tanto di cefalea, sul carattere della quale e sulla sua localizzazione (talora pare accenni invece a nevralgie facciali nel dominio del trigemino di destra) poco è dato sapere di sicuro.

Anche qualche vertigine e qualche vomito pare siano comparsi negli ultimi mesi, durante i quali fu notato dai parenti che l' A. era un pò malsicura nel camminare; cosicchè è accaduto qualche volta all' A. di cadere per terra durante la deambulazione. Accessi epilettiformi non ebbe mai.

Esame obiettivo. Negli esami praticati il 19 e 20 Aprile trovai: Decubito in letto indifferente. Cattivo stato generale di nutrizione. Aspetto senile dell' A. Alla faccia esterna del braccio sinistro ecchimosi estese da contusione per una recente caduta a terra dell' A

Nulla di notevole all' apparato respiratorio e all' addome. Toni cardiaci deboli su tutti i focolai. Polso debole, 80 al minuto. Alvo un pò diarroico. Nella giornata ebbe vomito due ore circa dopo il pasto con emissione della sostanza ingerita, non accompagnato da disturbi gastrici.

Urine acide abbondanti, con traccie leggiere di albume, senza glucosio. Non vi è polidipsia. Non perdita di feci o d' urina.

Cefalea. L'A. non sa affatto spiegarsi sui suoi caratteri. Nessun punto del cranio specialmente dolente alla percussione ed alla pressione; solo in totalità alquanto iperalgesico.

Pupilla sinistra di media ampiezza, reagente alla luce scarsamente e poco prontamente. All' occhio destro impossibile l' esame del riflesso pupillare, essendo l' iride totalmente nascosta dietro la cornea in totalità uniformemente opacata, di un colorito grigio giallastro come di foglia secca. La cornea che ha perduto la sua normale lucentezza, è appianata alla sua superficie esterna, ed e inoltre molto asciutta. Tutto attorno ad essa la congiuntiva bulbare è uniformemente arrossata.

E evidentissima una paralisi totale completa del facciale destro (lo stesso lato dove esiste la grave lesione corneale), cosi nel suo ramo superiore che inferiore, tanto nello stato di riposo che durante i movimenti mimici e volontari dei muscoli facciali.

Metà destra del labbro superiore ed inferiore manifestamente atrofica in confronto alla metà sinistra. Tronco del facciale destro ineccitabile alla corrente faradica anche intensa.

Egualmente spenta l' eccitabilità faradica dei muscoli innervati dal facciale superiore e inferiore destro. Alla stimolazione galvanica, pigre erano le contrazioni del depressor *anguli oris* e dell'*orbicularis oris* di destra. Perciò si aveva completa reazione degenerativa nel facciale destro.

Lingua sporta diritta dalla bocca, senza segni di atrofia, nè tremore. Voce un pò nasale. Non v' è disartria.

La deglutizione è qualche volta disturbata e difficile con insorgenza facile di qualche colpo di tosse; raramente riflusso parziale di alimenti dal naso.

Nelle condizioni di riposo dei bulbi oculari non v' è strabismo. E anche mettendo in azione i muscoli oculari (l' A. si presta assai poco a tale esame) non pare di riscontrare alcuna insufficienza muscolare neppure nei muscoli retti esterni specialmente osservati. Non pare esista paralisi coniugata degli occhi. Non nistagmo nè statico nè dinamico. L' amaurosi a destra impedisce di constatare se in qualche direzione dello sguardo esista diplopia.

Molto dolenti alla pressione i punti di uscita del V. di destra, specie dei due rami sopra e sottoorbitario. Un pò dolenti, ma molto meno, anche i punti di uscita del V. di sinistra. La sensibilità tattile non pare alterata al viso, per quanto un esame preciso non fosse possibile per il torpore mentale dell' A. Così le punture di spillo vengono al volto ovunque dolorosamente percepite; la sensibilità termica non fu ricercata. Degna di nota l' insensibilità della cornea destra, la malata, ai contatti; da questo lato v' era areflessia corneale alla quale però, bisogna notare che poteva concorrere anche la paralisi dell' orbicolare.

L' esame dell' olfatto e del gusto diedero risultati molto incerti e contradditori, mentre specialmente lo stato della sensibilità gustativa sarebbe stato importante conoscere, data la paralisi facciale a tipo periferico, ma di sede imprecisata.

Era invece evidente una sordità quasi completa all' orecchio destro, mentre a sinistra l' udito era buono.

Arti inferiori certamente paretici; l' A. male si presta ad un esame comparativo della forza muscolare nei due arti; certamente però maggiore è la paresi a sinistra, dove anche il tono muscolare è alquanto superiore che a destra. Andatura paretico spastica, non cerebellare.

I riflessi addominali - le pareti erano per i parti pregressi molto floscie - da ambo i lati assenti.

I riflessi patellari ed achillei bilateralmente vivi, senza notevole differenza tra un lato e l' altro; bilateralmente, però molto più accentuato e di maggior durata a sinistra, clono del piede.

Mentre a sinistra vi è un accenno al fenomeno del Babinski per quanto non bene netto e costante, a destra il riflesso delle dita dei piedi, quando si fa è decisamente in flessione plantare, per quanto di solito però l' alluce destro rimanga immobile, non seguendo le altre dita nel movimento di flessione. Non v' è il segno *de l' eventail* del Babinski, l' abduzione cioè associata delle dita del piede, sul quale segno come rivelatore quasi sicuro di perturbazione nel sistema piramidale ritornava or non è molto il Babinski discutendo alla Società Neurologica di Parigi sulle forme latenti di affezioni del sistema piramidale [1].

[1] *Revue Neurologique* N. 2 - 1905.

A convalidare il reperto un pò incerto per quanto riguardava il segno del Babinski, importantissimo nel nostro caso per avviarci ad una esatta diagnosi di localizzazione, venne la ricerca dell' *Unterschenkel phenomen* dell' Oppenheim. Strisciando fortemente lungo il margine interno tibiale col manico del martelletto da percussione, e meglio ancora, come anche affatto recentemente consigliava [1] l' Oppenheim, col polpastrello del pollice si otteneva costantemente a sinistra una contrazione manifesta ed eccentuata del tibiale anteriore, che era quasi sempre accompagnato da contrazione contemporanea dell' estensore dell' alluce, e talora dell' estensore comune delle dita. A destra collo stesso procedimento si otteneva pure la contrazione del tibiale anteriore, ma non in modo così pronunziato, nè così costante.

Nulla posso dire di sicuro, perchè l' A. male si prestava all' esame, sull' esistenza o meno del segno del tibiale dello Strümpell cui del resto l' Oppenheim, come potei udire dalle sue lezioni cliniche, non da grande importanza, tranne nei casi in cui sia assai accentuato.

L' esame della sensibilità tattile e dolorifica non potè essere fatto minuziosamemte, ma ad ogni modo è certo che alterazioni grossolane di queste due forme di sensibilità – la termica non fu ricercata – non esistevano.

Non v' erano disturbi atassici. L' esame oftalmoscopico dell' occhio sinistro che solo si prestava a tale esame, per l' irrequietezza dell' A. fu sfortunatamente infruttuoso.

Quanto alle condizioni psichiche, l' A. si dimostra rettamente orientata. Sa di essere all' Ospedale, ed è consapevole della sua malattia; così si raccomanda al medico perchè la guarisca, dimostrandosi molto preoccupata e poco fiduciosa nella guarigione.

Risponde alle domande relative alla sua età, al paese da cui proviene, alla sua famiglia ecc. esattamente; ma tarda ed incerta è nel rispondere, come tarda si dimostra nel percepire.

E l' espressione più che triste, intontita del volto rivela manifestamente l' ottundimento del sensorio. Anche l' esecuzione di qualche semplice ordine che le venga dato si compie lentamente, pigramente intercorrendo sempre un certo tempo tra l' ordine stesso ed il principio dell' azione.

Ripete facilmente nel parlare le cose dette poco prima. Non ha nè allucinazioni, nè illusioni, nè idee deliranti. Si mantiene piuttosto taciturna e di umore depresso a cagione del pessimismo sopra notato sulla sua sorte. Non manifesta però idee di suicidio. Conservati i sentimenti affettivi verso i parenti

Avuto riguardo ai vari aborti della donna, alla reazione poco pronta della pupilla sinistra, all' ottundimento psichico dell' A., e più che tutto

[1] *Neurol. Centralblatt* 1905. - N. 10. pag. 468.

all' esame complessivo dell' A. che parlava chiaramente per un' affezione localizzata alla base encefalica ad andamento lento, pensai alla possibilità di una lue cerebrale a localizzazione basilare, ed, anche a scopo diagnostico, prescrissi frizioni quotidiane di 4 grammi di unguento mercuriale, e 1-2 gr. - pro die - di Ioduro di Potassio per bocca.

Nei giorni seguenti 22-25 Aprile v' è aggravamento della debolezza motoria così che non può più scendere dal letto.

L' ottundimento psichico aumentato ancor più, così da rendere impossibile ogni ricerca che richieda una certa attenzione da parte dell' A. Non più vomito.

Si continua la cura jodo-mercuriale sostituendo alle frizioni, le iniezioni quotidiane di sublimato.

Il 29 le condizioni dell' A. sono notevolmente peggiorate: così le somatiche che le psichiche.

L' A. non risponde più affatto a nessuna domanda, e giace completamente inerte in un assopimento subcomatoso.

L' A., che già da un paio di giorni aveva qualche leggero rialzo febbrile, ha oggi temperatura alta raggiungente alla sera i 39.8.

La ragione più ovvia di ciò è nel decubito, e consecutiva infezione secondaria, alla regiona glutea destra che da due giorni è comparso, e che accenna ad estendersi nonostante l' accurata pulizia della piaga. Polso 122, debole. Perdite di feci ed urine. Riflessi degli arti inferiori invariati dal primo esame.

In vista dell' aggravamento notevole dell' A. - nonostante che sintomi di intossicazione mercuriale non esistessero - si sospende la cura specifica.

Il I.° Maggio al mattino moriva nient' altro avendo presentato di notevole che temperatura sempre molto alta, fine a 40.° 5 nel giorno precedente al decesso, accompagnata talora a sudori profusi. Non ebbe convulsioni, non delirio, non più vomito. - Il polso era andato sempre più affievolendosi nonostante i cardiocinetici. E il decubito malgrado ogni cura si era sempre maggiormente esteso.

Considerazioni diagnostiche

Nessun esito ebbe la cura specifica, anzi si ebbe consecutivamente ad essa un peggioramento. Tuttavia legittimo era stato il tentativo di cura, e non da esso certo dipendente l'esito funesto, dappoichè l' A. non mai aveva presentato segni di intolleranza per la cura mercuriale, che d' altronde aveva durato ben poco tempo, e perchè sopratutto già nei primi due giorni di degenza all' Ospedale, prima cioè che tale cura si iniziasse, la S. aveva già per segni manifesti notevolmente peggiorato.

Comunque l'esito negativo della cura specifica parlava, sebbene non in modo irrefutabile, contro la idea prima che la lesione endocranica, che la sintomatologia chiaramente localizzava nel ponte di Varolio, fosse di natura luetica. Non mi nascondevo tuttavia che una lesione arteriosa (come una dilatazione aneurismatica del tronco basilare con compressione della protuberanza, oppure, ciò che sembrava anche meno probabile, un'endoarterite obliterante di qualche arteriola del ponte con rammollimento consecutivo) mentre avrebbe potuto dare una sintomatologia abbastanza simile a quella del nostro caso, non avrebbe tuttavia tratto grande giovamento dalla cura specifica anche se fosse stata di origine sifilitica. Ma poichè la sintomatologia era nettamente quella di una lesione pontina, ed essendo d'altra parte molto difficile l'ammettere una emorragia della protuberanza per il decorso con ogni verosimiglianza lento e progressivo della malattia, per la mancanza di ictus ecc., più logico era il pensare, per via di esclusione, ad una neoformazione, probabilmente non sifilitica, della base comprimente la metà destra del Ponte.

Con tale diagnosi si aveva la spiegazione della Sindrome di Millard-Gubler netta nel nostro caso (Paralisi facciale destra a tipo periferico, paresi spastica a sinistra con accenno al segno di Babinski e con netto l'*Unterschenkel phenomen* di Oppenheim): logico veniva il decorso lento della malattia, e, dati i rapporti di immediata vicinanza del VII con l'acustico, chiara appariva l'origine della sordità constatata all'orecchio destro in una contemporanea compressione dell'ottavo di destra, per quanto, come si disse, non potessi essere sicuro dell'origine nervosa di tale sordità dato l'esame, non per nostra dimenticanza, sfortunatamente incompleto non essendosi potuto fare le prove di Riune, di Weber ecc.

Noterò però come in favore dell'origine nervosa della sordità parlasse anche un segno subbiettivo importante: le vertigini accusate dall'A. spiegabili con una lesione della porzione vestibolare dell'acustico. A queste vertigini potevano riconnettersi i disturbi di equilibrio notati dai parenti dell'A. senza poter escludere però che questi non fossero di origine cerebellare, dati i rapporti di vicinanza del ponte col cervelletto; ricorderò tuttavia che l'andatura era paretica, non cerebellare; così pure sintomi d'asinergia cerebellare non avevo potuto constatare. Ad una di queste vertigini si dovette forse anche la caduta a terra nel

Maggio 1904 quando fu per la prima volta notata l'asimme facciale.

La nostra diagnosi inoltre dava molto fondamento al sosp subito concepito al vedere l' A, che la lesione corneale di de fosse di origine neuroparalitica, per il che parlavano in fa i suoi caratteri. Infatti la compressione del V destro alla origine apparente, sulla faccia ventrale del ponte, per parte tumore qui localizzato poteva spiegare l' affezione corneale d stesso lato. E vi erano del resto anche altri segni di les del V di destra nella dolentia forte dei suoi rami periferici pressione, e nella quasi completa anestesia della cornea de Una contemporanea partecipazione del ramo motorio del V destra era facile dovesse aversi nel nostro caso, data la diag

Ma l' attenzione nostra su questo punto fu purtroppo v troppo tardi, quando l' A era già molto aggravata, perch possa di ciò riferire con esattezza. Certo l' A. non si era la tata mai di debolezza masticatoria; nè segni manifesti di distur trofismo non esistevano nei muscoli masticatori, di cui sar stato però desiderabile che io avessi ricercato lo stato di ec bilità elettrica. Nell' A furono come si vede essenzialme sintomi di localizzazione cerebrale a guidarmi alla diagnosi, quale tuttavia portavano validissimo appoggio i sintomi gen da aumentata pressione endocranica (cefalea, vomito nel gi d' ingresso, ottundimento psichico marcato), per quanto di ziatamente il più importante di essi, specialmente poi dat supposta localizzazione del tumore nella fossa cerebrale poster cioè la papilla da stasi non si fosse potuto, per la circost sopra menzionata, ricercare.

Ma dove più precisamente doveva risiedere il tumore? questo veramente extrapontino? Non poteva certo pensarsi una lesione localizzata alla regione dorsale della protuber in assenza di paralisi del IV e del VI paio aventi quivi il nucleo di origine, in assenza di segni di alterata funzione territorio della benderella longitudinale posteriore (paralisi c gata degli occhi, nistagmo), in assenza di disturbi della sensil cutanea nella metà opposta del corpo - la sinistra - quali do bero aversi per la presenza della grande via sensitiva ecc lesione, avendosi emiplegia sinistra, doveva essere evidente nel territorio della via piramidale di destra, quindi verso la f ventrale del ponte. E per la contemporanea, evidente comp

cipazione del V, VII, VIII di destra molto probabile appariva che dovesse il tumore avere sede extra pontina. Peccato che per l'assenza dell' esame oftalmoscopico non potesse aversi il contributo diagnostico importante dell'esistenza o meno della papilla da stasi, che, mentre è frequentissima, come è noto, nei tumori della fossa endocranica posteriore, è molto rara secondo l' Oppenheim [1] nei tumori intrapontini.

La presenza di una paresi motoria all' arto inferiore destro associata al segno di Oppenheim, che, come si disse, pur da questo lato era evidente per quanto non così pronunziato come a sinistra, non infirmavano il diagnostico di lesione della metà destra del ponte, perchè poteva benissimo pensarsi, data la vicinanza della via motoria dei due lati, che anche la via piramidale sinistra risentisse della presenza del tumore situato prevalentemente a destra ma estendentesi forse anche oltre la linea mediana, oppure determinante fatti irritativi a distanza sulla piramide di sinistra. Anzi da questa compartecipazione di tutto il sistema motorio degli arti traeva la diagnosi di sede valido appoggio, in quanto solo ammettendo la localizzazione bulbo pontina poteva un unico focolaio morboso spiegare la bilaterale paresi.

Anche i disturbi di deglutizione, la voce nasale, potevano bene spiegarsi data la sede supposta del tumore.

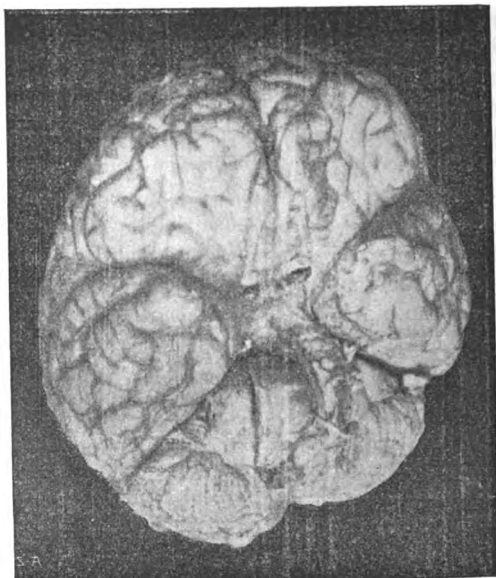
Quanto alla natura del tumore, essendo poco probabile si trattasse di una gomma o di un tubercolo, sembrava più verosimile, specialmente dato il decorso lento della malattia, che si dovesse trattare di un tumore connettivo, e si pensò, per la sua relativa frequenza, alla possibilità di un fibroma rispettivamente fibrosarcoma dell' acustico.

Autopsia. Dal reperto di autopsia tolgo i dati per noi più interessanti, quelli riguardanti l' encefalo.

Nulla di speciale nelle meningi. Tensione della dura madre accresciuta per l' abbondanza di liquido cerebro-spinale. Nulla di notevole nelle arterie del poligono del Willis.

Alla base dell' encefalo notasi la presenza di un tumore rotondeggiante, grosso quanto un piccolo uovo di gallina, ben delimitato, ed enucleabile, situato in corrispondenza dell' angolo pontino-cerebellare di destra, comprimente la metà destra del ponte schiacciata e depressa ad accoglierlo.

[1] Vedi trattato dell' Oppenheim Vol. 2.° Trad. ital. pag. 299.

Tale tumore si estende lateralmente fino a nascondere la origine apparente del V paio di destra, che viene così ad essere compresso dalla massa neoformata, la quale posteriormente si estende fino a ricoprire il lobulo del pneumogastrico, comprimendo il VII, VIII, IX e X paio di destra.

Il tumore era esattamente circoscritto alla metà destra del Ponte, e l'annessa fotografia dimostra chiaramente come esso non arrivi a coprire il tronco basilare ben visibile in tutto il suo decorso, e solo alquanto spostato dalla linea mediana.

La consistenza del tumore era uniformemente dura; grigio-giallastro il suo aspetto esterno, con piccole chiazze rosso scure alla superficie di sezione giallastra.

L' esame istologico del tumore ne dimostrò la natura connettiva mettendo in evidenza una struttura fibro-fuso cellulare con reticolo tra cellula e cellula, per cui può parlarsi di un fibro-sarcoma. Per l'abbondante sviluppo di vasi di cui è ricco il tumore può forse meglio definirsi per un fibroangiosarcoma[1].

[1] Ringrazio l' amico Dott. Jardini di Milano che cortesemente volle aiutarmi in questa ricerca istologica.

CONSIDERAZIONI

L'esattezza della diagnosi, come fu dimostrato dall'autopsia, mi dà occasione a varie considerazioni di indole diversa.

Innanzi tutto comincierò da alcune osservazioni generali. Poichè il caso preso in esame riguarda un ammalato studiato in un Manicomio, insisterò dapprima sulla necessità assoluta che ogni ammalato che entra nella Sezione Manicomiale venga assoggettato ad un'esame per quanto possibile completo del sistema nervoso non solo per quanto riguarda le più alte funzioni corticali della psiche ma anche per quanto si riferisce alle condizioni somatiche del sistema nervoso.

E questo perchè mentre sempre più intimi e più stretti si fanno ogni giorno i legami tra la Psichiatria e la Neuropatologia [1], è doveroso per parte del Medico alienista indagare sempre se e fino a qual punto possa l'alienazione mentale nel caso in esame essere riferita ad alterazioni organiche speciali del sistema nervoso, rilevabili al tavolo anatomico, o all'esame microscopico. Solo in questo modo potrà sempre più allargarsi e prendere solida base quello che deve essere uno dei fondamenti primi, e l'aspirazione somma della Psichiatria: voglio dire l'anatomia patologica delle alienazioni mentali.

E tanto maggiormente s'impone nei nostri ammalati un diligente esame obbiettivo, perchè bene spesso, per le condizioni psichiche del paziente, bisogna rinunziare ad ogni sussidio desunto dalla sintomatologia subbiettiva.

E certo se fosse resa possibile l'osservazione diligente e metodica dei singoli alienati, diminuirebbero anche i così detti « reperti d'autopsia », così frequenti nei manicomi, e certe anomalie di decorso nelle malattie somatiche dei pazzi risulterebbero dipendenti specialmente da incompletezza di osservazioni [2].

Su questo ho voluto particolarmente insistere anche per dimostrare ancora una volta la necessità dello sfollamento dei Manicomi e di una migliore ripartizione degli alienati ecc. se si vuole veramente rialzare il prestigio dei Manicomi togliendone il carattere di ricoveri per farne delle vere Case di Cura.

[1] Vedi in proposito negli *Atti del XII. Congresso della Società Freniatrica Italiana*, lo splendido discorso del Morselli.
[2] Vedi Psichiatria. Tanzi. pag. 727-728.

Oltre queste considerazioni d' indole generale, alcune altre osservazioni più strettamente attinenti al nostro caso mi suggerisce la storia clinica su riportata.

È innanzi tutto degna di nota l' associazione di disturbi psichici notevoli, ad un tumore cerebrale. L'argomento non è nuovo, ma assai importante oltrechè da un punto di vista generale, anche perchè può talora la speciale natura dei disturbi psichici contribuire alla diagnosi di sede del tumore cerebrale[1].

Un certo grado di ottundimento psichico, quale si ebbe con carattere progressivamente crescente anche nel nostro caso, è fatto troppo noto per la sua frequenza nei tumori cerebrali perchè occorra l' insistervi.

Ma nella S. vi era qualche cosa di più. L' anamnesi del medico inviante oltre all' indebolimento mentale osservato negli ultimi mesi, alla difficoltà che la S. incontrava ad orizzontarsi sulla strada, alla incapacità sua a dirigere la casa, accenna anche ai suoi ripetuti tentativi di annegamento ed a una certa impulsività verso i parenti, che avrebbe percossi. Alla produzione di questi disturbi psichici, ed in modo speciale a questo mutamento del carattere, deve aver concorso il tumore cerebrale? Lo stato di ottundimento psichico osservato al Manicomio può dare una spiegazione abbastanza plausibile del modo di agire incerto ed incongruo della S. e fino ad un certo punto anche della sua irascibilità che si manifesta con scatti impulsivi contro i parenti; rimane per me invece più difficile lo spiegare i ripetuti tentativi di annegamento. Ma furono questi dei veri tentativi di suicidio determinati dal suo scoraggiamonto per l'idea spesso manifestata di non poter guarire? Oppure furono forse solo disgrazie accidentali (imputabili o alla debolezza motoria, o a vertigini improvvise riferibili al tumore cerebrale) favorite dalla deficienza psichica che toglieva alla S. la nozione chiara del pericolo di troppo avvicinarsi ai fossati? Oppure erano veri stati transitorii di obnubilamento passeggiero della coscienza che facendo tacere nell' A. ogni istinto di conservazione, la trascinavano ai pazzi tentativi di suicidio?

Potendo ognuna di queste ipotesi essere fondata, non saprei dire quale sia stata l'influenza vera del tumore nel determinare

[1] Vedi il lavoro voluminoso di un allievo del Mendel: Schuster Psychische Störungen bei Hirutumoren 1902.

le tendenze suicide. Il medico inviante inoltre accennava nel suo certificato che anche negli anni precedenti, quando il tumore quindi non si era ancora con ogni probabilità sviluppato, la S. aveva dato segni di turbamento psichico non molto dissimili da quelli ultimamente osservati, e a ricorrenza pressochè periodica, annuale. Non potrebbe per avventura darsi che la S. fosse stata una pellagrosa (come la sua condizione di contadina povera rendeva possibile e come il medico inviante sospettava) e che in tal caso l' intossicazione pellagrosa avesse contribuito a dare il leggiero stato confusionale della sua mente, e a trascinarla, come di frequente avviene, all'annegamento? Certo però l'esame somatico della S. non portava grande appoggio a questa ipotesi, non essendosi in lei notati disturbi speciali che potessero con una certa sicurezza far pensare alla pellagra; solo forse le facili diarree, coincidenti con la stagione primaverile, insieme allo stato di generale denutrizione avrebbero potuto essere riferite a questa forma morbosa.

Nel nostro caso la paralisi facciale destra era il sintomo che maggiormente colpiva l' osservatore per la sua evidenza. Errore grave sarebbe stato quello di pensare senz' altro ad una delle frequenti forme di paralisi cosìdette reumatiche del facciale per il suo carattere periferico, avendosi nella S. atrofia muscolare del labbro, reazione degenerativa del facciale e compartecipazione del suo ramo superiore alla paralisi, non in grado così leggiero quantunque evidente come, contrariamente alle credenze classiche, anche nelle paralisi facciali centrali, dimostrarono in casi di emiplegia le osservazioni di Pugliese e Mill, Mirallié, Silva [1], ma in grado tale, quale solo si ha nel tipo periferico di paralisi facciale. Nella S. la presenza contemporanea di un grave disturbo uditivo dallo stesso lato già ci rendeva propensi ad ammetterne l' origine intracranica, basilare, come poi gli altri sintomi nettamente ci indicarono mostrandoci chiaramente la sindrome pontina di Millard-Gubler. E senza voler entrare nella questione non ancora sicuramente risolta dell' origine centrale del facciale superiore, accennerò solo come pienamente comprensibile era nel nostro caso la paralisi a tipo periferico, per la compressione a cui soggiaceva il tronco nervoso stesso da parte del tumore, e ricorderò appunto come sia regola l' os-

[1] Vedi Dejerine. Semiologia del sistema nervoso. Trad. Ital. pag. 96.

servarsi tale tipo di paralisi nelle lesioni pontine con la sindrome suaccennata.

Nella storia clinica della S. non feci menzione di un fatto transitorio osservato ripetutamente negli ultimi due o tre giorni di vita. Vedendo l' A. parecchie volte al giorno mi capitò varie volte di osservare distintamente, per quanto in via passeggiera, l' angolo labiale stirato in dietro ed in alto a destra, cioè dal lato paralizzato, contrariamente a quanto si era osservato costantemente nei giorni precedenti, nei quali per la paralisi facciale destra si aveva la predominante azione tonica dei muscoli facciali dell' altro lato. Degno di nota è che tale osservazione fu fatta mentre la donna non era turbata da alcuna emozione, giacendo essa in stato soporoso senza movimenti mimici facciali.

Io crederei che il fatto notato potesse spiegarsi pensando che, per il datare la paralisi facciale destra da molti mesi, vi fosse forse in questo territorio tendenza a stabilirsi uno stato di contrattura, come non di raro avviene in tali paralisi periferiche, talora anche per colpa di un' errata terapia; a meno che non si volesse pensare che la stimolazione centrale del facciale destro o per concorso della volontà o per irritazione da parte del tumore, fosse seguita da una contrazione dei muscoli da esso innervati, quale non riuscivano a provocare le eccitazioni elettriche del tronco periferico del facciale, al di sotto quindi della sede della lesione.

Non tornerò sul valore ormai universalmente riconosciuto del segno di Babinski, e che nel caso nostro, per quanto non bene netto, aiutò a localizzare specialmente all' arto inferiore sinistro la paresi spastica rendendo possiblle la d agnosi di sede. Insisterò invece sul « fenomeno della gamba di Oppenheim » meno conosciuto, perchè più di recente studiato. La contrazione del tibiale anteriore ed estensore dell' alluce allo strisciare del margine interno del tibiale era dal lato sinistro manifestissima. Esisteva quindi l' « *Unterschenkel phenomen di* Oppenheim » al quale l' illustre neuropatologo di Berlino dà grandissima importanza come indice di alterazione della via piramidale, come egli per primo affermò, e confermarono poi gli studi del suo allievo Cassirer e quelli più recenti del Pfeifer[1]

[1] *Monatsschrift für Psych u. Neur.* XVI. pag. 565. Riassunto nel *Neurol. Centralblatt.* N. 9 1905. Oppenheim. Lehrbuch. 4. Auflage p. 67.

e come io stesso potei convincermene frequentando il Policlinico dell'Oppenheim. Nel nostro caso tale fenomeno era ben manifesto, mentre un pò indeciso era il segno del Babinski; e perciò si avrebbe qui una conferma di quanto l'Oppenheim ed i suoi allievi hanno affermato, essere cioè talvolta il segno di Oppenheim più sensibile del segno stesso del Babinski, onde il suo valore grandissimo. Ed il fatto di avere riscontrato il fenomeno di Oppenheim - per quanto non così marcato - anche a destra, dove invece il riflesso delle dita dei piedi era in fessione plantare, per quanto però l' alluce avesse, come si disse, tendenza a star fermo, parlerebbe pure in favore della grande importanza diagnostica del segno di Oppenheim, ben potendosi capire nella nostra ammalata come la pressione del tumore pure esercitandosi direttamente sulla metà destra del ponte, dovesse determinare un' irritazione anche sul fascio piramidale di sinistra molto vicino, che pure si dimostrava sofferente nella paresi dell' arto inferiore destro. Certo però io non voglio trarre conclusioni troppo assolute sul valore del segno di Oppenheim basandomi su questo caso solo, tanto più che tale fenomeno non è ancora stato dagli autori con sufficiente larghezza studiato. Io volevo soltanto portare con la mia osservazione, confermata dall'autopsia, un semplice contributo al suo studio.

Dirò anzi a questo proposito che attualmente in un pellagroso del Manicomio di Mantova con fatti evidentissimi di paraparesi spastica, probabilmente in rapporto con le alterazioni descritte da Tuczek e Belmondo nei fasci piramidali dei pellagrosi, con clono del piede, e segno di Babinski chiaro dai due lati [1], la ricerca ripetuta dal segno di Oppenheim fu completamente negativa così a destra che a sinistra. Può qui pensarsi, analogamente a quanto per il segno di Babinski si afferma, che solo la presenza del sintomo in discorso abbia grande valore diagnostico, mentre dalla sua assenza non sarebbe lecito concludere ad una integrità assoluta delle vie piramidali.

Del resto già l' Oppenheim e il Pfeifer hanno osservato che non di raro non v'è parallelismo tra segno di Oppenheim e segno di Babinski potendo aversi l' uno dei due riflessi e non l' altro; e appunto perciò s' impone in ogni caso la ricerca

[1] Sul segno di Babinski nei pellagrosi. Vedi Duse. *Arch. Psichiatria* 1904. pag. 50. Zanon in *Rivista pellagrologica* 1904. N. 5. 1905 N. 2 e 4.

di ambedue i riflessi per poter trarre, per quanto è possibile, conclusioni sicure.

Nel nostro caso merita speciale menzione l' alterazione oculare osservata a destra, interessante oltre che per la sua poca frequenza, anche perchè porta un certo contributo alla conoscenza della patogenesi tanto discussa della cheratite neuro-paralitica.

L' insensibilità dell' occhio destro, la asciuttezza del bulbo oculare, l'opacità grigiastra diffusa a tutta la superficie corneale che aveva perduto la normale lucentezza, e la sua normale curvatura così da presentarsi pianeggiante alla superficie, tali erano i caratteri clinici osservati, rispondenti perfettamente alla descrizione che il Fuchs dà nel suo trattato di Oftalmoiatria[1] della cheratite neuroparalitica.

Per verità sul modo d' insorgenza dell' affezione oculare nella S. della quale erano visibili gli esiti, discordavano le opinioni dell' A. e dei parenti, affermando gli uni, essere stato un trauma - che non si potè definire quale fosse - l' origine vera e prima della malattia oculare, sostenendone invece gli altri la origine spontanea.

Ma pur pensando come possibile che un trauma abbia dato l' impulso allo svolgersi dell' affezione oculare, questo per nulla infirmerebbe la nostra idea diagnostica, ben conoscendo, conformemente alle esperienze dello Snellen e del Senftleben, tendenti a negare la teoria trofica sostenuta dalle esperienze del Magendie, l' importanza dei traumi nella produzione di questa affezione neuroparalitica. Nel nostro caso, oltre l' insensibilità corneale, e il possibile trauma, possono invocarsi altri fattori a spiegare l' insorgenza del grave disturbo oculare: voglio dire la paralisi dell' orbicolare delle palpebre di destra. La maggior ampiezza della rima palpebrale in rapporto al perduto tono muscolare dell' orbicolare, e specialmente l' impossibilità del riflesso di difesa dell' ammiccamento, mentre creavano uno stato di minore protezione del bulbo, già in condizioni di poca resistenza, dagli agenti esterni, concorrevano con il lagoftalmo consecutivo a determinare una secchezza della cornea certamente nociva alla sua vitalità.

A tale stato xerotico della cornea probabilmente non sarà stata estranea neanche l' affezione del V, perchè la secrezione

[1] Vedi pag. 196. Edizione italiana.

stessa lagrimare può essere stata diminuita per la compartecipazione all' alterazione neuritica dei filuzzi nervosi della glandola lagrimale, provenienti dal ramo oftalmico del V. E la xerosi corneale, sono le esperienze del Feuer che lo insegnano [1] deve essere stato uno dei fattori non ultimi nella produzione della cheratite neuroparalitica della S....... Nel nostro caso adunque tale cheratite ebbe probabilmente origine complessa; e questo è forse quanto più di frequente avviene in tali casi, dato che nessuna delle teorie oggi imperanti sulla sua patogenesi ha valore assoluto, quantuque tutte abbiano in favore loro una serie di dati sperimentali. Importante, come ripeto, fu a mio credere il concorso della paralisi facciale nella sua produzione, così da aversi in complesso una specie di forma mista di cheratite neuroparalitica e di cheratite da lagoftalmo.

Già da diversi autori fu osservata la cheratite neuroparalitica nelle affezioni pontine (Bristowe, Halle de Havilland, Miles e Starr). È tuttavia discutibile secondo il Ferrier se in tali casi non fosse interessato anche il tronco del trigemino [2]. Pare peraltro certo, stando alle osservazioni di Oppenheim, Bruns e Macgregor di tumori del ponte, che l' affezione oculare neuroparalitica possa realmente aversi anche nelle affezioni intrapontine del V. [3].

È tuttavia opinione concorde di Dejerine, Oppenhein, Ferrier ecc. che essa è più frequente ad osservarsi nelle affezioni della base encefalica quando il tronco stesso del trigemino è interessato.

Il caso nostro appoggia questo modo di vedere e conferma come molto probabile la così detta *teoria neuritica* della cheratite neuroparalitica già in origine appoggiata dal Charcot, e sostenuta dalle esperienze di Turner e Ferrier, dalle osservazioni sull' uomo di Krause nei suoi operati di estirpazione del ganglio di Gasser, e dagli studi critici di Wilbrand e Saenger [4].

Secondo questi autori, tale cheratite non dipende da mancata innervazione del V, non dalla mancanza di un influsso trofico,

[1] Vedi Fuchs. luogo citato pag. 198.

[2] Vedi *Trattato Malattie nervose di* Clifford. Allbutt. Trad. Ital. di Ferrio pag. 155. Fasc. 34.

[3] Vedi *Policlinico* 1905 Sez. Medica N. 9 pag. 391. « Contributo allo studio dei tumori del Ponte » Biancone.

[4] Vedi Oppenheim. Trattato malattie nervose pag. 517. Vol. I. e Trattato Albutt. loc. cit.

ma bensì da un' irritazione del V. E nel nostro caso v' era appunto tale irritazioue per compressione la quale spiegava anche i dolori nevralgici, avvertiti dalla S.... nei mesi precedenti il suo ingresso al Manicomio, nel dominio del V, di destra, e la dolentia alla pressione dei punti di uscita dei suoi rami L' assenza di disturbi notevoli di sensibilità nella metà corrispondente della faccia si spiega pensando che quantunque il V. fosse leso, non ne era tuttavia totalmente sospesa la funzione.

Nella storia clinica non feci cenno d' un altro sintomo osservato nella S....., e del quale mi riferì cortesemente dopo la morte dell' A. il medico inviante. -- Fino quasi negli ultimi tempi la S.... ebbe un senso di fame quasi insaziabile, per cui mangiava con vera voracità.

Tale sintomo deve essere raro nei tumori cerebrali non trovandone menzione nei vari trattati anche più recenti di malattie nervose, e perciò su di esso richiamo l' attenzione. La bulimia non era associata nè a polidipsia, nè a glicosuria ecc. quindi non può pensarsi ad una forma diabetica sintomatica.

Per quanto la localizzazione del tumore situato vicino al X possa veramente far pensare ad una disturbata azione del vago, donde alterata innervazione gastrica e eonsecutiva modificazione riflessa dell' appetito ecc., non escludo però che il decadimento psichico della S.... inducendo in lei una non esatta coscienza dello stato di ripienezza dello stomaco e causando un prevalere degli istinti animaleschi, fosse la ragione principale della fame ingorda ed insaziabile.

Per quanto riguarda l' operabilità del tumore nel nostro caso, dirò soltanto che presentandosi il tumore unico, enucleabile non strettamente aderente alla sostanza nervosa, v' erano le condizioni ritenute più opportune per un intervento chirurgico.

Ma non si pensò all' operazione oltre che per le gravi condizioni generali, anche perchè la localizzazione del tumore rendeva difficilissimo tale atto operativo, sconsigliato per lo più in tali casi dai nevrologi. Recentemente però si cominciò ad insistere sulla loro operabilità, ed or non è molto il coltello ardito del Borchardt tentò tale prova riuscendo ad estirpare completamente un tumore dell' angolo pontino-cerebellare diagnosticato dall' Oppenheim. In tale caso però l' esito postoperativo fu cattivo essendo la morte avvenuta 26 ore dopo l' operazione

per effetto della compressione bulbare esercitata dallo zaffo messo per frenare l' emorragia insorta durante l' operazione [1].

Concludo questo mio lavoro facendo notare che il mio caso porta un contributo alla nozione della frequenza relativa dei tumori cerebrali negli alienati, come ebbe a notare recentemente anche il Tonnini [2], e come ebbi occasione di verificare a brevissima distanza di tempo anche in un altro caso interessante venuto all' autopsia, pure riguardante una ricoverata nel Manicomio di Mantova.

Al mio chiarissimo Primario Dott. Oliva, i miei sentiti ringraziamenti per avermi permessa la pubblicazione del presente caso e per il suo cortese interessamento.

Mantova, Settembre 1905.

---

[1] Vedi *Berliner Klin. Wochenschrift.* 14 Agosto 1905.

[2] « Diagnosi dei tumori endocranici nei pazzi e la frequenza in essi dei così detti reperti di autopsia ». *Rivista Pat. Nerv e Ment.* 1901. Fasc. 4.

I numeri 23 e 24 del *Neurol. Centralblatt* 1905 e 3° del 1906, usciti quando già era in corso di stampa il presente lavoro, riferiscono l' interessante comunicazione di Borchardt e Seiffer alla Società Psichiatrico Neurol. di Berlino, e l' importante discussione cui dette luogo, sopra « la diagnosi e cura chirurgica dei tumori della fossa cranica posteriore ».

Vedi anche: Garbini. Tumore della fossa posteriore del cranio. *Il Manicomio* N. 2 1905.

Istituto psichiatrico di Reggio-Emilia

SUL CICLO BIOLOGICO DEI PENICILLI VERDI

IN RAPPORTO COLL' ENDEMIA PELLAGROSA

e con speciale riguardo alla loro attività tossica nelle varie stagioni dell' anno

III.ª Nota

del Dott. CARLO CENI

Medico Direttore dei Laboratori Scientifici

(*Tav. III*)

Tre anni or sono, pubblicando i risultati delle mie prime ricerche col D.r Besta sul valore patogeno dei Penicilli, dimostravo come anche questa specie di ifomiceti, analogamente agli Aspergilli, possa essere dotata di proprietà tossiche diverse ed opposte. Descrivevo infatti allora due varietà botaniche di *Penicillum Glaucum*, una capace di elaborare dei tossici di natura paralizzante e deprimente, e l' altra capace di elaborare invece dei tossici di natura eccitante e convulsivante, e richiamavo ancora l' attenzione sull' importanza di questo fatto nell' interpretazione etiologica delle varie forme cliniche della pellagra.

In seguito, in due comunicazioni successive fatte nel 1904-905, una al XII.º Congresso Freniatrico in Genova e l' altra al III.º Congresso della Società Italiana di Patologia in Roma, esponendo i risultati delle mie ulteriori ricerche, affermavo, in base a esperienze metodiche eseguite per circa due anni di seguito sopra oltre 60 campioni di Penicilli verdi e corrispondenti in gran parte ad altrettante varietà botaniche, che moltissimi di questi parassiti erano da considerarsi patogeni, dotati, cioè, di proprietà tossiche convulsivanti o deprimenti; mentre assai più limitato era il numero di quelli che si potevano chiamare innocui, cioè sprovvisti di ogni proprietà patogena.

In queste note preventive facevo però già osservare che il grado di tossicità dei tipi risultati patogeni era tutt' altro che

eguale e costante; giacchè non solo variava notevolmente da varietà a varietà, ma nelle singole varietà stesse variava ancora, e in modo assai accentuato, nei diversi periodi dell'anno. Il massimo grado di tossicità era raggiunto di solito da questi parassiti durante le stagioni calde in genere e più specialmente nella primavera; mentre durante le stagioni fredde questa proprietà di fabbricare dei tossici andava diminuendo assai, e in alcuni casi finiva per scomparire del tutto, non ostante che il mezzo di coltura fosse sempre rimasto il medesimo, e non ostante che questi ifomiceti venissero messi a sviluppare anche a una temperatura corrispondente al loro *optimum*.

Il rapporto tra il potere tossico dei parassiti in discorso e le varie epoche dell' anno corrispondeva quindi a un dipresso a quello che già avea prima osservato per l' *Aspergillus Fumigatus*, e perciò, in base a queste osservazioni preliminari, mi credetti fin d' allora autorizzato ad ammettere in termini generali che anche i Penicilli, come gli Aspergilli, vanno soggetti a una medesima legge biologica, propria degli esseri del regno a cui appartengono, cioè dei vegetali, i quali sono appunto regolati da un alternarsi di fasi di vita attiva e di vita latente; fasi che nei suddetti parassiti corrisponderebbero a una produzione massima e minima dei tossici specifici da loro elaborati.

Nell' ultima mia comunicazione a tale proposito, infine, facevo notare come queste fasi di *iper* e di *ipo-* attività tossica corrispondevano ancora, sebbene in modo non sempre ben definito, a delle modificazioni dei caratteri fisiologici più appariscenti, come p. e. del color del feltro e della superficie inferiore della patina, non che a variazioni della proprietà biochimica che molti dei Penicilli hanno di elaborare, contemporaneamente ai prodotti tossici, anche dei prodotti fenolici.

Nell' attuale memoria mi propongo ora di riassumere un po' più per esteso i risultati delle mie ricerche sui Penicilli verdi per ciò che riguarda le varie questioni sopra accennate e di far conoscere in modo particolare quanto fin quì mi è risultato sul ciclo biologico di questi ifomiceti in rapporto alle loro proprietà patogene.

Riporto quì il frutto di circa due anni di osservazioni eseguite metodicamente nelle diverse stagioni su 61 campioni di Penicilli verdi, molti dei quali corrispondono, ripeto, a varietà botaniche ben definite.

Questi Penicilli furono isolati, in parte da farine di *mais* e di frumento infette che servivano d' alimento quotidiano a diverse famiglie di pellagrosi, e in parte furono isolati dall' atmosfera degli ambienti, quasi sempre in condizioni oltremodo anti-igieniche e che costituivano l'abitazione delle stesse famiglie di pellagrosi.

La massima parte di questi Penicilli, cioè 53 campioni, furono isolati nei varî mesi del 1904 e in particolar modo durante la primavera ed estate; mentre gli altri 8 campioni furono isolati nei mesi di Febbraio e Marzo 1905.

La prima prova del potere patogeno fu sempre eseguita, per ogni singolo campione, pochi giorni dopo l'isolamento del parassita. In seguito le prove vennero poi ripetute metodicamente nelle varie stagioni successive, fino a tutto Novembre 1905; di modo che pei primi campioni l' osservazione dura da due anni, mentre che per quelli isolati per ultimo, l' osservazione dura da un sol anno circa.

Data la quantità non indifferente del materiale su cui mi ero prefisso di condurre questi studî, e le numerose ricerche che dovetti quindi compiere nei varî periodi dell'anno, non sempre mi fu possibile di ripetere tutte le esperienze in una determinata epoca, come era mio desiderio; ma dovetti spesso farle saltuariamente e non di raro a distanze considerevoli le une dalle altre. Ciò devesi ancora al fatto ch' io ero obbligato a tener conto anche dell' importanza dei risultati che ottenevo dai singoli casi, la quale spesso mi induceva a rifare un' esperienza anche a breve distanza dall' ultima, quando credevo necessario una pronta riconferma.

Con tutto ciò però dal complesso di queste mie numerose ricerche appare così sorprendente l' armonia e la costanza dei reperti ottenuti da ogni singolo campione, che sembrami di poter ormai escludere ogni dubbio sul valore dei fatti da me osservati, i quali vengono così una volta più a dimostrare la complessità dei fenomeni biologici di questi piccoli esseri vegetali.

I germi furono conservati su patate e su liquido Raulin facendo dei trapianti ogni 3-4 mesi. Per gli assaggi del potere tossico i parassiti venivan solo coltivati in capsule Thindal e su liquido Raulin, e tenuti a sviluppare alla temperatura ambiente nelle stagioni calde; mentre durante l' inverno l'osperienza veniva in generale riprodotta con germi tenuti a sviluppare alla temperatura costante di 17°-18°, che corrisponde appunto al loro *optimum*.

Durante l' inverno 1904-1905 però per la massima parte dei campioni le ricerche furono eseguite sia su parassiti fatti sviluppare alla suddetta temperatura costante, sia su parassiti fatti sviluppare a temperatura ambiente, e ciò anche per avere un criterio differenziale più esatto e per vedere fino a qual punto il diverso grado della temperatura in cui i germi si sviluppano possa avere importanza nei diversi ed opposti risultati che si ottengono nelle varie stagioni dell' anno [1].

I tossici poi, come al solito, furono estratti bollendo le patine in alcool, e raccogliendo il residuo con acqua; la prova del potere tossico di questo veniva fatta su cavie e su cani.

In media si inoculava l' estratto di $^1/_2$ patina per una cavia adulta del peso di circa 600 gr., mentre per 6-7 Kg. circa di peso di cane si inoculava l' estratto di una patina intera.

Solo nei casi in cui i risultati apparivano fin da principio molto netti, mi limitavo a compiere l' esperienza sopra un solo animale; mentre quando il risultato della prova riusciva un po' incerto, l' esperienza veniva subito ripetuta sopra due animali, cioè su due cavie o su una cavia e un cane.

Il complesso dei risultati di queste mie ricerche è ora tale che non mi è più possibile dividere i Penicilli in patogeni e non patogeni, e così pure non mi è più possibile di dividere le varietà patogene in quelle a tossici eccitanti e convulsivanti, e in quelle a tossici deprimenti e paralizzanti, come avea fatto fin quì in base ad osservazioni preliminari. E invero dalle ricerche continuate sono emersi nuovi fatti i quali, mentre servono a completare le nostre nozioni sulla biologia di questi esseri e a schiarire molte questioni che ricerche precedenti avean lasciato insolute, ci obbligano ancora a considerare questi parassiti, rispetto alle loro proprietà patogene, sotto un punto di vista assai più generico di quello che si poteva supporre.

Anzi tutto credo che, pel momento almeno, non sia più possibile ora parlare di varietà tossiche e varietà innocue, pel semplice fatto che molti campioni i quali per un periodo di più mesi ed anche di un anno e più, erano rimasti innocui, privi cioè della proprietà di elaborare dei tossici sia convulsivanti, sia

[1] Notisi che il materiale per le seminagioni quasi sempre era preso da colture su patate fatte in primavera o in autunno, perchè più adatte per la loro abbondante sporificazione; di modo che di solito una medesima coltura ha servito per più esperienze eseguite nelle varie epoche dell' anno.

deprimenti, apparvero in seguito dotati delle proprietà tossiche più tipiche; mentre invece altri campioni rimasti patogeni per un periodo anche di circa due anni diventarono in seguito innocui.

Nelle ripetute prove sul potere tossico di questi 61 campioni di Penicilli uno solo poi è risultato finora costantemente sprovvisto del tutto o quasi di qualsiasi proprietà tossica; mentre tutti gli altri, ora in un' epoca, ora nell' altra, e dopo fasi più o meno lunghe di inattività tossica, apparvero dotati delle loro tipiche proprietà patogene. Non credo perciò imprudente di affermare fin d' ora che assai probabilmente tutti, o la massima parte almeno dei Penicilli verdi posson esser considerati patogeni; nello stesso modo che tutti o la maggior parte di essi, pur vegetando rigogliosi, in altri periodi possono essere considerati innocui, come vedremo più avanti.

Come non ci è più possibile dividere questi ifomiceti in varietà patogene e in varietà innocue, essendo tutti egualmente patogeni; così non ci è neppure più possibile dividerli in varietà dotate di proprietà tossiche deprimenti e paralizzanti e in varietà dotate di proprietà tossiche eccitanti e convulsivanti; giacchè è risultato inoltre, pure in modo evidente e indiscutibile, che una medesima varietà può, alternativamente e a periodi di distanza più o meno lunghi, elaborare ora dei tossici di natura eccitante e convulsivante, ora dei tossici di natura deprimente e paralizzante, come già ho dimostrato per la nuova specie di *Aspergillus Varians* da me descritta di recente.

Si tratta invece assai probabilmente di fasi speciali di attività tossica inerenti al ciclo biologico di questi parassiti, almeno da quanto ora si vedrà riassumendo queste ricerche; fasi che meritano certo di essere studiate sia per la loro importanza scientifica, sia perchè forse ci potranno anche essere di guida nell' interpretazione di molti fatti ancora oscuri che caratterizzano l' evoluzione e il diffondersi nell' endemia pellagrosa.

Data la natura dei nostri nuovi reperti, per dare un resoconto esatto di queste ricerche, non mi resterebbe ora che di descrivere le esperienze eseguite metodicamente per ogni singolo campione o varietà di Penicilli verdi da me studiati, incominciando dal momento in cui questi vennero isolati; giacchè solo l'esame minuzioso dei risultati ottenuti da queste numerose esperienze ci potrà dare un' idea esatta del potere patogeno dei suddetti parassiti sia rispetto al loro ciclo biologico annuale, sia

rispetto alle condizioni della località e ambiente in cui furono riscontrati, sia ancora rispetto alle sostanze alimentari dalle quali vennero isolati.

Siccome però è mia intenzione di rimandare a epoca più remota l' esposizione completa e dettagliata di questi studi, e ciò per comprendere un periodo di osservazione più lungo che mi sarà possibile; così ora mi limiterò ad alcune considerazioni d' indole generica per quanto riguarda le varie questioni sopra accennate, e riassumerò infine un po' per esteso i risultati delle esperienze eseguite con quattro varietà di Penicilli, bastandomi per ora di dare un concetto sulle principali variazioni che sono avvenute nelle proprietà patogene di questi ifomiceti nel periodo di circa 2 anni di osservazioni.

Per ciò che riguarda lo stato patógeno dei singoli Penicilli riscontrato al momento in cui vennero isolati, debbo anzi tutto far osservare che non di raro si ebbe a constatare delle notevoli diversità in rapporto alle stagioni dell' anno, e più ancora in rapporto alle diverse località pellagrogene in cui furono praticate le ricerche.

In quanto alle stagioni dell' anno dirò solamente che di regola ordinaria furono tosto riscontrati provvisti di proprietà patogene i Penicilli isolati durante le stagioni calde in genere e più precisamente nella primavera inoltrata e nel principio dell'autunno; mentre invece durante le stagioni fredde, e più propriamente nell' inverno, non che in sul principio della primavera, i campioni isolati apparvero a quell' epoca, e in modo prevalente, o affatto innocui, oppure provvisti di un potere tossico assai debole.

Riguardo alla natura dei tossici dei Penicilli, riscontrata all' epoca in cui questi furono isolati, posso pure fin d'ora affermare che mentre nelle stagioni fredde dell' anno prevalsero di solito i tossici a carattere deprimente e paralizzante, invece nelle stagioni calde prevalsero quelli a carattere eccitante e convulsivante. Questa prevalenza devesi a ogni modo ritenere in termini molto generali; perchè, come si vedrà nel lavoro completo, le due suddette proprietà tossiche diverse ed opposte si possono riscontrare in parassiti al momento in cui vengono isolati in qualsiasi epoca dell' anno, tanto, cioè, nelle stagioni fredde quanto in quelle calde; nello stesso modo che in qualsiasi stagione dell' anno si possono isolare dei parassiti perfettamente innocui.

Ancora più marcate, come dissi, apparvero queste diversità del potere patogeno dei Penicilli al momento in cui furono isolati rispetto alle località, alle diverse zone pellagrogene in cui furono rinvenuti. Sull' alto Apennino della Provincia di Reggio-Emilia, p. es., nelle stagioni calde prevalsero assai di più le forme patogene alle forme innocue; mentre invece in altre zone non montuose, ma della stessa Provincia, nella medesima stagione prevalsero le forme innocue alle patogene. Simili diversità e spesso anche più notevoli, furono riscontrate non di raro anche tra parassiti isolati in punti diversi di una stessa zona pellagrogena, ma di ciò mi occuperò più a lungo in nota speciale sulla diffusione dell' endemia pellagrosa.

Invece, finora almeno, non ho potuto osservare alcun rapporto fra le proprietà patogene possedute dal parassita al momento del suo isolamento e la natura del materiale infetto da cui proveniva e che serviva di alimentazione alle famiglie dei pellagrosi.

Così furono riscontrati Penicilli che presentarono tosto tipiche proprietà tossiche convulsivanti oppure deprimenti, tanto p. es. nelle farine di *mais*, quanto nelle farine di frumento; come nelle une e nelle altre furono riscontrati, senza diversità alcuna, dei Penicilli affatto innocui.

Le variazioni consistevano in questi casi invece nel numero dei parassiti e nelle specie dei medesimi; ma anche questa questione formerà pure oggetto del suddetto prossimo lavoro sulla diffusione dell' endemia pellagrosa, nel quale appunto dimostrerò come esistano delle vere flore speciali di questi parassiti vegetali in rapporto alle diverse zone pellagrogene.

Essendo lo scopo principale di questa nota di dare un' idea generale delle variazioni che avvengono nel potere patogeno dei Penicilli indipendentemente dal materiale nutritivo in cui si sviluppano, ma legate, come si vedrà, a condizioni esteriori in parte note e in parte a noi ancora del tutto sconosciute, riassumo qui per ora in breve il risultato delle mie ricerche su quattro delle varietà che furono oggetto di metodiche osservazioni per un periodo di circa due anni. Queste quattro varietà corrispondono rispettivamente ai N. 5, 6, 7 e 27 della mia collezione di Penicilli verdi, e di esse la I. al momento in cui fu isolata presentava proprietà tossiche deprimenti e paralizzanti, la II. presentava proprietà tossiche eccitanti e convulsivanti, mentre la III. e la IV. apparivano completamente innocue.

Nell' esporre i risultati delle proprietà tossiche delle singole esperienze eseguite nelle diverse epoche durante il 1904 e il 1905, accennerò anche alle condizioni di alcuni caratteri fisiologici principali dei quali ho creduto opportuno di tener conto in queste osservazioni; vale a dire, accennerò ai colori tipici del feltro e della superficie inferiore della patina, all' odore emanato non che alla proprietà o no che hanno questi Penicilli di elaborare dei prodotti fenolici *, meritando pure le variazioni che si osservano anche in questi caratteri del parassita d'esser fin d'ora conosciute, perchè non di raro in intimo rapporto col suo potere patogeno.

Nell' esporre i risultati delle esperienze, per esser breve, accennerò solamente all' esito definitivo dell' iniezione del tossico nell' animale, ricordando qui ancora una volta per sempre che a una cavia di 600 gr. circa inoculavo l' estratto di $^1/_2$ patina (ottenuta in capsule Thindal), cioè 7 cc. di una soluzione acquosa, giacchè il residuo dell' estratto alcoolico per ogni patina veniva raccolto con 14 cc. di acqua; mentre per ogni 6-7 Kg. di cane inoculavo l' estratto di una patina, cioè 14 cc. di una soluzione acquosa del residuo stesso. L' estrazione del tossico di solito si faceva all' 8.° giorno di sviluppo della patina, quando il germe almeno presentava uno sviluppo normale e rapido. Nei casi in cui lo sviluppo era lento, specialmente nell' inverno, per l' estrazione del tossico si attendeva che la patina avesse raggiunto il massimo sviluppo, il quale avveniva di solito 7-8 giorni più tardi che nei primi casi.

Varietà I. - Penicillo isolato il 5 *Maggio* 1904; coltivato subito dopo su liquido Raulin dà una patina con feltro di color verde cinereo e colla superfice inferiore di color giallo arancio chiaro. Fonde la gelatina assai lentamente.

1. Esperienza - 25 *Maggio* 1904.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo normale e rapido; odor di muffa forte; feltro di color verde cinereo lievemente giallo e con superficie inferiore color limone chiaro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

* La ricerca dei composti fenolici fu eseguita solo mediante la classica reazione al cloruro di ferro suggerita dal Gosio e col metodo modificato dal Di-Pietro. I miei reperti quindi in proposito riguardano esclusivamente i composti dimostrabili colla suddetta reazione.

Cane di 7 Kg: inoculato, muore dopo 3 ore con gravissimi fenomeni di depressione.

Autopsia: intensa congestione di tutti gli organi, specialmente del peritoneo che presenta inoltre emorragie multiple.

2. Esper. - 27 *Maggio* 1904.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo normale e rapido; odor di muffa forte; feltro di color verde cinereo lievemente giallo e con superficie inferiore di color limone chiaro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cavia di 650 gr.: inoculata, muore dopo 2 ore con gravissimi fenomeni di depressione.

3. Esper. - 24 *Giugno* 1904.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo normale e rapido: odor lieve di muffa; feltro di color verde cinereo chiaro lievemente giallo e con superficie inferiore giallo arancio scuro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cane di 15 Kg.: poco dopo iniettato presenta lievi fenomeni di depressione, sonnolenza ecc. e poi dopo 24 ore si rimette.

4. Esper. - 30 *Luglio* 1904.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo normale e rapido; odor di muffa; feltro di color verde scuro; superficie inferiore di color giallo limone.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cane di 6500 gr.: iniettato, presenta gravissimi fenomeni di depressione e muore dopo 2 ore.

Autopsia: intensa congestione del peritoneo con diffusi focolai emorragici e con 150 cc. di essudato peritoneale siero sanguinolento.

5. Esper. - 1 *Ottobre* 1904.

Patina cresciuta a temperat ambiente: sviluppo più lento del solito; odor lieve di muffa; feltro di color verde cinereo scuro bleuastro; superficie inferiore giallo chiaro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cavia di 700 gr: iniettata, muore dopo 2 ore con gravi fenomeni di depressione.

Autopsia: lieve congestione del peritoneo.

6. Esper. - 20 *Novembre* 1904.

Patina cresciuta a temp. costante di 18°: sviluppo normale e rapido; odor forte di muffa; feltro verde chiaro cinereo; superficie inferiore giallo chiaro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cane di 6 Kg.: presenta tremori diffusi e intensi e gli arti fortemente spastici; entra presto in stato comatoso, e muore 3 ore dopo l' iniezione.

Autopsia: cangestione mediocre del peritoneo.

Cavia di 670 gr.: presenta qualche lieve tremore diffuso e muore con gravi fenomeni di depressione 2 ore dopo l' iniezione.

7. Esper. - 16 *Dicembre* 1904.

Patina cresciuta a temperatura costante di 18°: sviluppo normale e rapido; odor forte di muffa; feltro verde chiaro cinereo; superficie inferiore giallo chiaro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cavia 790 gr.: muore con gravissimi fenomeni di depressione dopo 3 ore.

8. Esper. - 27 *Gennaio* 1905.

a) Patina cresciuta a temperatura costante di 18°: sviluppo normale e rapido; odore lieve di muffa; feltro verde cinereo chiaro; superfice inferiore giallo scuro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cavia 1.ª di 650 gr. - lievi fenomeni di depressione e muore 3 giorni dopo l' iniezione.

Cavia 2.ª di 600 gr. - presenta lievi fenomeni di depressione e poi si rimette.

b) Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo assai lento, ma completo; odor lieve di muffa; feltro verde cinereo chiaro; superficie inferiore giallo nerastro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cavia 1. di 550 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

Cavia 2. di 660 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

9. Esper. - 9 *Febbraio* 1905.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo lento ma completo; quasi inodora; feltro di color cinereo e superfice inferiore color rosso mattone.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cane di 12 Kg.: non presenta alcun fenomono di intossicamento.

10. Esper. - 6 *Aprile* 1905.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo lento e normale; odor lieve di muffa; feltro verde cinereo chiaro; superficie inferiore giallo chiaro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cavia 550 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

11. Esper. - 25 *Aprile* 1905.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo lento e normale; odor lieve di muffa; feltro verde cinereo chiaro; superficie inferiore giallo chiaro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cane di 7.500 Klg.: nessun fenomeno di intossicamento.

12. Esper. - 1 *Giugno* 1905.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo rapido e normale; odor forte di muffa; feltro verde grigio giallastro; superficie inferiore giallo pagliarino.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cane di 7800 gr. muore dopo 6 ore con gravissimi fenomeni di depressione e con diarrea sanguinolenta.

Autopsia: intensa congestione di tutti gli organi interni, specialmente del peritoneo e intestino.

13. Esper. - 16 *Giugno* 1905.

Patina a temperatura ambiente: sviluppo rapido e normale; odor forte di muffa; feltro verde grigio giallastro; superficie inferiore giallo pagliarino.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cane 9500 gr. muore dopo 5 ore con gravissimi fenomeni di depressione.

Autopsia: intensa congestione di tutti gli organi interni, specialmente del peritoneo e intestino.

14. Esper. - 25 *Agosto* 1905.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo rapido e normale; odor di muffa; feltro verde scuro giallastro; superficie inferiore giallastra.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cane di 4500 gr.: presenta tremori diffusi e intensi, convulsioni tetaniformi gravi e frequenti scariche diarroiche: tali fenomeni durano 3 giorni, alla fine dei quali l' animale muore.

Autopsia: congestione di tutti gli organi interni, specialmente dell' intestino.

15. Esper. - 30 *Agosto* 1905.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo rapido e normale; odor di muffa; feltro verde scuro giallastro: superficie inferiore giallastra.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cavia di 700 gr.: tremori e convulsioni tetaniformi tipiche che durano 14 ore; segue stato comatoso e morte 16 ore dopo l'iniezione

16. Esper. - 15 *Settembre* 1905.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo rapido e normale; odor di muffa; feltro verde cinereo scuro; superficie inferiore bianca.

Estratto alcoolico; reazione fenolica nulla.

Cavia di 850 gr.: tremori e convulsioni tetaniformi e tipiche; morte dopo 4 giorni.

17. Esper. - 22. *Novembre* 1905.

Patina cresciuta a 18°: sviluppo normale e rapido; odor di muffa penetrante; feltro verde grigio celeste; superficie inferiore giallo cromo chiaro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cavia di 750 gr.: muore 16 ore dopo l'iniezione con gravi fenomeni di depressione.

Varietà II. - Penicillo isolato il 5 *Maggio* 1904. Coltivato subito dopo l'isolamento in liquido di Raulin dà una patina con feltro di color verde celeste iridescente e colla superficie inferiore di color rosso mattone scuro. Fonde la gelatina assai rapidamente.

1. Esperienza - 25 *Maggio* 1904.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo rapido e normale; odor fortissimo di muffa; feltro di color verde celeste iridescente; superficie inferiore rosso mattone scuro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica traccie.

Cane di 6 Kg.: tremori e convulsioni tetaniformi gravi che durano circa tre giorni; segue stato comatoso e morte 6 giorni dopo l'iniezione.

Autopsia: Lieve stato di congestione degli organi interni.

2. Esper. - 24 *Giugno* 1904.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo rapido e normale; odor fortissimo di muffa; feltro di color verde celeste iridescente; superficie inferiore rosso mattone scuro.

Estratto alcoolico: reazion fenolica nulla.

Cane di 15 Kg.: tremori diffusi e convulsioni tetaniformi gravi e tipiche che durano 4 giorni di fila; segue stato comatoso e la morte 7 giorni dopo l'iniezione.

Autopsia: lieve congestione degli organi interni.

3. Esper. - 29 *Ottobre* 1904.

Patina cresciuta a temp ambiente: sviluppo lento, ma completo; odor di muffa; feltro verde cinereo; superficie inferiore color castagno.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cane di 7 Kg.: lievi tremori diffusi e arti spastici. Tali fenomeni durano 2 giorni; in seguito l'animale mangia e beve e si rimette del tutto.

4. Esper. - 31 *Ottobre* 1904.

Patina cresciuta a temp. ambiente: sviluppo lento, ma completo; odor di muffa; feltro verde cinereo; superficie inferiore color castagno.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cane di 6500 gr.: tremori lievi e diffusi, ma senza fenomeni tetaniformi; morte 20 ore dopo l'iniezione.

Autopsia: congestione intensa del peritoneo e intestino; scarso essudato peritoneale siero sanguinolento.

Cavia 2. di 720 gr.: tremori lievi e diffusi; morte in stato comatoso 40 ore dopo l' iniezione.

5. Esper. - 20 *Novembre* 1904.

Patina cresciuta a 18°: sviluppo lento; tenue odor di muffa; feltro verde cinereo chiaro; superficie inferiore color ruggine.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla

Cavia di 750 gr.: tremori diffusi assai lievi; stato di depressione grave; morte 37 ore dopo l' iniezione.

Autopsia: congestione intensa del peritoneo e intestino.

6. Esper. - 16 *Dicembre* 1904.

Patina cresciuta a 18°: sviluppo assai lento; tenue odor di muffa, feltro grigio chiaro con chiazze bianche; superficie inferiore di color rosso vinoso, carnosa.

Estratto alcoolico: reaziono fenolica traccie.

Cavia 1. di 680 gr. Nessun fenomeno di intossicamento.

Cavia 2. 500 di gr. Nessun fenomeno di intossicamento.

7. Esper. - 7 *Febbraio* 1905.

a) Patina cresciuta a 18°: sviluppo lento; tenue odor di muffa; feltro grigio chiaro con chiazze bianche; superficie inferiore di color rosso-vinoso.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cavia 1. di 760 gr.: muore dopo 20 ore con fenomeni dei depressione.

Cavia 2. di 500 gr.: muore dopo 12 ore con fenomeni di depressione.

Autopsia: Congestione intensa del peritoneo e intestino.

b) Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo lentissimo, ma completo; lievissimo odor di muffa; feltro grigio chiaro con macchie giallastre; superficie inferiore di color giallo rossastro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cavia 1. di 860 gr.: muore con fenomeni di depressione dopo 4 giorni.

Cavia 2. di 420 gr.: muore con fenomeni di depressione dopo 14 ore.

Autopsia: Congestione intensa del peritoneo e intestino.

8. Esper. - 6 *Aprile* 1905.

Patina cresciuta a 18°: sviluppo lento e incompleto: aspetto carnoso; odor di muffa; feltro grigio chiaro con macchie giallastre; superficie inferiore di color rossiccio scuro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cavia 1. di 700 gr.: Nessun fenomeno di intossicamento.

Cavia 2. di 650 gr.: Nessun fenomeno di intossicamento.

9. Esper. - 1 *Giugno* 1905.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo un pò lento, ma normale; odor lieve di muffa; feltro verde grigio scuro; superficie inferiore color caffè scuro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cane di 7. Kg.: tremori diffusi tipici, ma non gravi e senza gli accessi tetaniformi; arti spastici. Dopo 24 ore circa l' animale si rimette quasi del tutto.

Cavia di 600 gr.: qualche lievissimo tremore diffuso con fenomeni di depressione che scompaiono dopo 24 ore circa.

10. Esper. - 3 *Luglio* 1905.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo lento e incompleto; lieve odor di muffa; feltro verde chiaro con chiazze bianche; superficie inferiore di color bianco sporco con macchie gialle.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cavia 1. di 560 gr.: lievissimi tremori che scompaiono dopo 5 ore.

Cavia 2. di 700 gr.: lievissimi tremori che scompaiono dopo 2 ore.

11. Esper. - 25 *Agosto* 1905.

Patina cresciuta a temperatura ambiente; sviluppo lento; odor lieve di muffa: feltro verde chiaro con macchie bianche; superficie inferiore color castagno scuro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cavia di 700 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

Cane di 6 Kg.: nessun fenomeno di intossicamento.

12. Esper. - 15 *Settembre* 1905.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo lento; inodora; feltro verde chiaro con chiazze bianche; superficie inferiore di color giallo nerastro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica traccie.

Cavia di 700 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

13. Esper. - 25 *Novembre* 1905.

Patina cresciuta a 18°: sviluppo rapido e normale; odor lieve di muffa; feltro verde grigio giallastro; superficie inferiore di color rosso scuro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica traccie.

Cavia di 800 gr.: muore con lievi fenomeni di depresssione progressiva dopo 4 giorni.

Autopsia: lieve congestione degli organi interni.

Varietà III. - Penicillo isolato il 6 Gennaio 1904 il quale, coltivato subito dopo l' isolamento, dà una patina con feltro verde scuro e colla superficie inferiore bianca; fonde la gelatina assai lentamente (quasi non fondente).

1. Esper. - 26 *Febbraio* 1904.

Patina cresciuta a 18°: sviluppo rapido e completo; odore di muffa; feltro di color verde scuro; superficie inferiore bianca.

Estratto alcoolico: reazione fenolica traccie.

Cavia di 600 gr.: non presenta alcun fenomeno di intossicamento.

2. Esper. - 7 *Marzo* 1904.

Patina cresciuta a 18°: - sviluppo rapido e completo; odore di muffa; feltro di color verde scuro; superficie inferiore bianca.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cavia di 700 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

3. Esper. - 4 *Maggio* 1904.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo rapido e completo; odor di muffa; feltro di colore verde scuro; superficie inferiore bianca.

Estratto alcoolico: reazione fenolica discreta.

Cane di 8400 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

4. Esper. - 11 *Agosto* 1904.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo rapidissimo; odor lieve di muffa; feltro di color grigio cinereo: superficie inferiore di color bianco sporco.

Estratto alcoolico: reazione fenolica mediocre.

Cane di 5 Kg.: fortissimi e tipici tremori diffusi, accompagnati da grave eccitamento psichico e da intense convulsioni tetaniformi; morte 20 ore dopo l'iniezione.

Autopsia: congestione lieve organi interni e del peritoneo.

5. Esper. - 20 *Novembre* 1904.

Patina cresciuta a 18°: sviluppo rapido e completo; odore speciale di tartuffi; feltro verde scuro; superficie inferiore bianco lattea.

Estratto alcoolico: reazione fenolica mediocre.

Cavia di 760 gr.: tremori e convulsioni tetaniformi gravi; muore 16 ore dopo l' iniezione.

6. Esper. - 7 *Gennaio* 1905.

a) Patina cresciuta a 18°: sviluppo un pò lento; odor di muffa; feltro verde scuro; superficie inferiore bianca.

Estratto alcoolico: reazione fenolica traccie.

Cavia 1. di 800 gr.: lievissimi tremori che scompaiono dopo 24 ore.

Cavia 2. di 400 gr.: tremori tipici; morte dopo 21 ore.

b) Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo assai lento e incompleto; lieve odore di muffa; feltro verde scuro, superficie inferiore bianca.

Estratto alcoolico: reazione fenolica traccie.

Cavia 1. di 700 gr.: tremori diffusi, ma senza convulsioni tetaniche e che cessano dopo 12 ore.

Cavia 2. di 500 gr.: tremori diffusi e lievi; morte dopo 29 ore.

Patina cresciuta a 18°: sviluppo rapido e completo; odor di muffa; feltro verde chiaro cinereo; superficie inferiore bianca.

Estratto alcoolico: reazione fenolica quasi nulla.

Cavia 1. di 750 gr.: intensi tremori e convulsioni tetaniche; morte dopo 2 ore.

Cavia 2. di 600 gr.: intensi tremori e convulsioni tetaniche; morte dopo 3 ore.

8. Esper. - 2 *Luglio* 1905.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo lento e incompleto; lieve odor di muffa; feltro verde chiaro; superficie inferiore bianco sporco.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla.

Cavia 550 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

Cane di 7050 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

9. Esper. - 15 *Settembre* 1905.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo rapido e completo; odor speciale di tartuffi; feltro verde scuro; superficie inferiore bianca.

Estratto alcoolico: reazione fenolica tipica e intensa.

Cavia di 650 gr.: tremori e convulsioni tetaniche intense; morte dopo 40 ore.

10. Esper. - 7 *Novembre* 1905.

Patina cresciuta a 18°: sviluppo rapido e completo; odor gradevole di muffa; feltro verde chiaro bleuastro; superficie inferiore bianca.

Estratto alcoolico: reazione fenolica traccie.

Cavia 700 gr.: tremori e convulsioni tetaniche fortissime; morte dopo 5 ore.

Varietà IV. - Penicillo isolato il 1 *Agosto* 1904, avente, al momento dell'isolamento, una patina con feltro di color verde gialliccio e una superficie inferiore di color arancio chiaro. Fonde la gelatina rapidissimamente.

Esper. - 1 *Settembre* 1904.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo rapido e normale; inodora; feltro di color verde gialliccio; superficie inferiore di color giallo arancio chiaro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla (l'estratto ha i colori dell' iride).

Cane di 8500 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

Cavia di 600 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

2. Esper. - 29 *Ottobre* 1904.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo rapido e normale; inodora; feltro di color verde gialliccio; superficie inferiore di color giallo arancio chiaro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla (l'estratto ha i colori dell'iride).

Cavia 1. di 600 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

Cavia 2. di 550 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

3. Esper. - 7 *Dicembre* 1904.

Patina cresciuta a 18°: sviluppo un pò lento ma completo; inodora; feltro verde gialliccio; superficie inferiore bianca

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla (estratto alcoolico iridescente).

Cavia di 650 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

4. Esper. - 4 *Febbraio* 1905.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo un pò lento, ma completo; inodora; feltro verde gialliccio; superficie inferiore bianca.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla (estratto alcoolico iridescente).

Cavia 1. di 700 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

Cavia 2. di 550 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

5. Esper. - 11 *Aprile* 1905.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo un po' lento ma completo; inodora; feltro verde gialliccio; superficie inferiore bianca.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla (estratto alcoolico iridescente).

Cavia 550 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

6. Esper. - 2 *Luglio* 1905.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo lento e incompleto; inodora; feltro di color cinereo; superficie inferiore bianca e mucilaginosa.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla (estratto iridescente)

Cavia di 580 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

7. Esper. - 15 *Agosto* 1905.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo rapido e completo; inodora; feltro grigio cinereo; superficie inferiore bianca.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla (estratto iridescente).

Cavia 1. di 650 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

Cavia 2. di 550 gr.: presenta lievi fenomeni di depressione e muore 3 giorni dopo l'iniezione.

8. Esper. - 15 *Settembre* 1905.

Patina cresciuta a temperatura ambiente: sviluppo rapido tipico e completo; inodora; feltro verde gialliccio; superficie inferiore giallo arancio chiaro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla (estratto iridescente).

Cavia 1. di 750 gr.: tremori tipici e convulsioni tetaniche che durano 24 ore circa: morte 40 ore dopo l'iniezione.

Cavia 2. di 550 gr.: tremori e convulsioni tipiche; morte dopo 25 ore.

9. Esper. - 22 *Novembre* 1905.

Patina cresciuta a 18°: sviluppo rapido e normale; inodora; feltro verde cinereo chiaro; superficie inferiore color rosso mattone chiaro.

Estratto alcoolico: reazione fenolica nulla (estratto iridescente).

Cavia 1. di 700 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

Cavia 2. di 650 gr.: nessun fenomeno di intossicamento.

TABELLA riassuntiva delle diverse fasi di attività tossica delle 4 varietà *Penicillum Glaucum* su descritte.

Risultato delle prove	Epoche in cui fu esperimentato il potere tossico del parassita																								Epoche in cui fu isolato il parassita
	1904												1905												
	Genn.°	Febbr.	Marzo	Aprile	Maggio	Giugno	Luglio	Agosto	Settem.	Ottobre	Novem	Dicem.	Genn	Febbr.	Marzo	Aprile	Maggio	Giugno	Luglio	Agosto	Settem.	Ottobre	Novem.	Dicem.	
I.ª Varietà					D.	D.l	D.			D.	TD	D.	D.l	O.		O.		D.	D.	T.	T.		D.		5 Maggio 1904
II.ª id.					T.	T.	T.		T.	T.l	T.l			D.		O.		T.l	T.l	O.	O.		D.l		5 Maggio 1904
III.ª id		O.	O.		O.			T.			T.	O.	T.l			T.			O.		T.		T.		6 Genn. 1904
IV.ª id.									O.	O.		O.		O.		O.			O.	O.	T.		O.		1 Agosto 1904

N. B. Gli effetti ottenuti dalle iniezioni degli estratti delle patine cresciute nei vari mesi dell' anno sono nella tabella indicati

con **T.** - che corrisponde ad un' azione tossica eccitante e tetaniforme:

» **T l.** - id. id. lievemente eccitante e tetaniforme;

» **D.** - id. id. deprimente;

» **D.l.** - id. id. deprimente lieve;

» **O.** - id. id. nulla. (fase atossica)

Come chiaramente appare dai risultati delle esperienze sopra esposte, e più ancora dalla tabella riassuntiva dei reperti ottenuti sugli animali mediante le iniezioni degli estratti alcoolici delle patine coltivate nelle varie epoche dell' anno, la proprietà che hanno i Penicilli di elaborare dei tossici specifici pellagrogeni è tutt' altro che costante.

Nel corso di circa due anni, infatti, le singole varietà da me studiate hanno presentato, e di solito anche più di una volta e a brevi periodi di distanza, delle notevoli variazioni non solo nell' intensità dei tossici da loro elaborati, ma pur anco nella natura dei medesimi; per quanto il materiale di coltura sia sempre stato mantenuto scrupolosamente invariato.

Riguardo al grado d' intensità dei tossici elaborati noi vediamo d' ordinario, durante il periodo di tempo di un anno, un continuo succedersi e alternarsi di fasi, nelle quali la produzione del tossico, per intensità e quantità, ora raggiunge il suo massimo grado, ora diminuisce o scompare anche del tutto.

Dei Penicilli p. es. che per un determinato periodo di tempo di 2-3 mesi e più ci dànno di continuo dei tossici potentissimi, ora di natura deprimente e paralizzante, e capaci perciò di uccidere gli animali anche in brevissimo periodo di tempo e con sintomi più tipici che si possano immaginare; in seguito, come vedesi nelle varietà I. e II. qui descritte, ora danno dei tossici assai attenuati e poco caratteristici, di modo che anche in dosi più elevate di prima non arrivano a determinare la morte di animali della stessa specie e dello stesso peso, come non arrivano a determinare in questi dei sintomi tipici e propri dei tossici pellagrogeni da me più volte descritti; ora infine perdono completamente anche questo potere di elaborare dei tossici e appaiono perciò innocui.

Non è un fonomeno dovuto ad un'attenuazione del parassita nel senso comune della parola, come potrebbe sembrare, questa diminuzione o scomparsa dell' attività tossica; giacchè, ripeto, le fasi di attività tossica massima e minima si succedono e si alternano più volte nel periodo di un anno e spesso anche in un modo abbastanza regolare e ritmico; sebbene la durata di queste due fasi varii di solito alquanto tra varietà e varietà del parassita stesso.

Dal complesso delle molteplici osservazioni di questi ultimi anni, su tutti i campioni di Penicilli che posseggo, sembra fin d' ora risultare che per questi parassiti il ciclo biologico sia alquanto più complesso di quello che si potea supporre in base alle prime osservazioni; giacchè le suddette fasi di attività tossica massima e minima appaiono costituite di due tipi ben diversi, vale a dire, di quelle che sono in diretto rapporto colle diverse stagioni dell' anno, e di quelle che invece per le quali questo rapporto non risulta affatto; mentre, ripeto, tanto le une che le altre sono affatto indipendenti dal mezzo colturale sul quale i parassiti si sviluppano.

Le fasi che si presentano in rapporto colle stagioni dell' anno, sono quelle che finora ho potuto meglio determinare e, come già feci osservare nelle mie prime due note precedenti, corrispondono a quelle da me già descritte per gli Aspergilli.

Durante l' inverno questi ifomiceti, se anche fatti crescere a una temperatura che corrisponda a quella del loro *optimum* di sviluppo (17°-18°), di solito presentano un'attività tossica minima o nulla; mentre invece nella primavera tale attività raggiunge il suo massimo grado. Durante l' estate però, e più precisamente nei periodi più caldi, l'attività tossica non di raro diminuisce ancora, fino anche a scomparire, analogamente a quanto si osserva in alcuni mesi invernali, per poi riapparire di bel nuovo durante l' autunno, dotata a un dipresso dello stesso grado che avea durante la primavera.

La fase estiva di attività tossica minima fu da me constatata in moltissimi dei Penicilli della mia collezione, in modo speciale nel 1905, e precisamente nei mesi di Giugno e Luglio, durante i quali la temperatura nei nostri laboratorî oscillò per più giorni sui 38°-39° e raggiunse anche i 40°; mentre nell' anno precedente, sia pel numero più scarso di osservazioni, sia perchè la temperatura della stagione non fu così eccessiva, questa fase di attività tossica minima estiva era passata quasi inosservata. Invece la fase di attività tossica minima invernale fu, in molti campioni almeno, constatata sia durante il 1904, sia durante il 1905, sebbene in grado spesso diverso per le singole varietà di Penicilli. Per quanto quindi l' esistenza d' una fase di attività minima estiva non sia ancor stata confermata per due anni, tuttavia il numero complessivo delle mie osservazioni in proposito è tale ch' io mi credo autorizzato in base ad esse di affermare, almeno in termini molto generali, che nelle nostre condizioni di clima le fasi di attività tossica massima negli ifomiceti in discorso possone essere due; una primaverile e l'altra autunnale, come due possano essere le fasi di attività tossica minima, una invernale e l' altra estiva.

A queste fasi, ripeto, noi dobbiamo però dare un significato molto generico; giacchè non di raro si osservano, come si vedrà meglio nel mio lavoro completo sul ciclo biologico dei Penicilli, varietà che in determinate condizioni possono dare dei tossici potentissimi anche nell' inverno ed estate; come si osservano di quelle che appaiono del tutto innocue sia nella primavera che nell' autunno.

Faccio infine osservare che a queste fasi di attività tossica massima e minima in rapporto alle stagioni dell' anno e desunte da ripetute riprove sui parassiti, corrispondono esattamente i risultati ottenuti dalle prove del potere patogeno degli stessi parassiti eseguite subito dopo il loro isolamento sia da farine infette, sia dall' atmosfera dei diversi ambienti. Come dissi brevemente infatti più sopra nella prima parte riassuntiva

generale di questa memoria i Penicilli risultarono tossici al momento del loro isolamento prevalentemente durante la stagione calda e più precisamente durante la primavera inoltrata e l'autunno; mentre durante l'inverno questi ifomiceti apparvero prevalentemente dotati o di proprietà tossiche minime oppure del tutto innocui.

Su questo fatto, che corrisponde perfettamente a quanto già avea osservato per l' *Aspergillus Fumigatus*, richiamo l' attenzione in modo particolare; giacchè, secondo me, costituisce la più bella riprova che trattasi realmente di un vero fenomeno biologico legato alle stagioni dell'anno e non già ad altre cause, come per es. al mezzo colturale (patate ecc.) su cui i parassiti vennero conservati durante il periodo di osservazione.

Il secondo tipo di fasi di attività tossica massima e minima, come dissi più sopra, sarebbe caratterizzato da lunghi periodi in cui il parassita si mantiene ora dotato di proprietà tossiche, soggette alle variazioni su indicate e in rapporto alle diverse stagioni, ora invece si mantiene perfettamente innocuo o quasi in qualsiasi epoca dell' anno.

Le due ultime varietà su descritte, specialmente la IV., ci dànno un'idea abbastanza esatta di questi lunghi periodi di inattività tossica dell' ifomiceta e indipendenti dalle stagioni dell' anno: di esse infatti la prima (Varietà III) rimane innocua dal Gennaio all'Agosto 1905; mentre la seconda (Varietà IV.) lo rimane per un'anno, cioè dal Settembre 1904 al Settembre 1905.

Siccome poi ho anche osservato delle varietà di Penicilli che, mentre apparvero dotate di potere tossico per un periodo di un anno e più, si presentarono invece nell' anno successivo costantemente innocue; così si potrebbe pensare in questo caso a uno stato di esaurimento del parassita che molto probabilmente avviene non solo in vitro, ma anche in natura e che è legato forse a condizioni speciali del suo ciclo biologico.

A ogni modo si tratterebbe sempre d' un esaurimento solo della proprieta di elaborare dei tossici; giacchè i parassiti durante questa fase crescono rigogliosi; sporificano in modo normale; conservano i loro colori tipici più o meno vivaci come nella fase di attività tossica, nè presentano fin qui alcune notevoli modificazioni negli altri caratteri botanici. Questo fatto credo che abbia contribuito non di poco a trarci in sul principio in inganno e a farci pensare che le varietà osservate nelle suddette condizioni fossero realmente da considerarsi come innocue in qualsiasi periodo della loro evoluzione. Le *fig. 9* e *10* della Tav. qui annessa riproducono la III. Varieta su descritta nelle sue fasi di inattivita e attività tossica e indipendenti dalle stagioni dell' anno.

Qualunque sia la causa di questa periodicità tossica del parassita, ho voluto accennare ad essa fin d' ora per l' importanza che presenta nel campo biologico e pel valore che forse potrà avere nell' interpretazione della diffusione della pellagra, e dei periodi di recrudescenza che in determinate annate si notano in questa malattia.

Mi riservo perciò più tardi, a studio più completo, di ritornare su questo importante argomento.

Se per questi lunghi periodi di inattività tossica non abbiamo alcun dato ancora che ci permetta di investigare la causa e la natura dei medesimi; invece dei dati non ci mancano per caratterizzare le fasi biologiche annuali di attività tossica massima e minima che sono in rapporto colle stagioni. Queste ultime fasi, infatti, sono accompagnate da tali variazioni di alcuni caratteri botanici del parassita, che per la loro costanza e por la loro natura mi par che meritino d' esser note fin d' ora; molto più che ci possono servire, io credo, per valutare e interpretare lo stesso fenomeno biologico in discorso, il quale dopo tutto forma l' oggetto principale dell' attuale memoria.

Voglio qui brevemente accennare al modo più o meno rigoglioso con cui si sviluppano questi ifomiceti, all' aspetto generale delle loro patine, non che alle variazioni che si succedono nel color tipico del feltro e della superficie inferiore della patina. Solo in linea secondaria voglio accennare ancora alle variazioni che avvengono nell' odore tipico emanato da questi ifomiceti e infine alle variazioni che avvengono nella proprietà che molti di essi posseggono di elaborare dei prodotti fenolici contemporaneamente ai tossici specifici.

Anzi tutto i parassiti durante le fasi di attività tossica minima sia invernale, sia estiva, si sviluppano in generale più lentamente del solito e meno rigogliosi; di modo che, mentre nelle fasi di attività tossica massima impiegano di solito 4-5 giorni a dare una patina rigogliosa e completamente sporificata, invece nelle altre fasi impiegano 7-8-10 e perfino 20 giorni e più a crescere e a sporificare. Inoltre la patina nei periodi di inattività tossica è più grossa, più carnosa e d' aspetto più mucilaginoso del solito.

I colori tipici del feltro dei così detti Penicilli verdi, che durante il periodo di attività tossica sono vivaci e caratteristici per ogni singola varietà, invece durante il periodo di inattività invernale e estiva perdono la loro tipica vivacità, diventano sbiaditi, più chiari del solito e tendono ad assumere un tipo unico di verde cinereo con chiazze biancastre, miste anche non di raro a traccie di color giallo sporco.

Il colore della superficie inferiore della patina (ora bianca, ora gialla nelle sue diverse gradazioni, ora di color marone ecc.), pure caratteristico delle singole varietà dei Penicilli verdi, durante la fase di inattività tossica assume invece di solito tinte più cariche e più oscure e perde in qualche caso anche perfino il suo tono originale.

Così p. es. le patine di color giallo limone chiaro possono diventare di color rosso vinoso oppure nerastro e quelle di color giallo arancio possono diventare di color giallo ocra più o meno scuro.

Dalle *fig. 1, 2, 3* e *4* nonchè dalle *fig. 5, 6, 7* e *8* della Tav. qui annessa, rappresentanti fedelmente le patine delle varietà I. e II. su descritte nelle loro diverse fasi di attività tossica in rapporto colle stagioni dell'anno, si può farsene un concetto abbastanza esatto di queste variazioni di colori.

L'odore tipico dei Penicilli cambia pure non di raro, specialmente nella sua intensità, a seconda se il parassita si trova nella sua fase di attività tossica o no. Di solito l' odore è più carattaristico, più intenso e penetrante durante la fase di tossicità massima; è invece lieve e meno caratteristico e diventa spesso anche nauseante, assumendo per il più il carattere di odore di verdure, specialmente di cavoli in putrefazione, durante le fasi inattive invernali ed estive.

Vi sono però variotà che si mantengono inodore o quasi in tutte le varie fasi; come esistono varietà che anche durante le diverse fasi ora emanano odor gradevole di tartuffo, ora odor di fungo mangiareccio, ora odore di gaz illuminante assai intenso, ora infine odor comune di muffa. Vedrò in seguito con maggior numero di osservazioni quale può essere il vero significato anche di queste variazioni e i possibili loro rapporti coll'attività tossica del parassita.

La proprietà che hanno molti Penicilli, al contrario degli Aspergilli, almeno delle varietà da me studiate [1] di elaborare dei prodotti fenolici che reagiscono al cloruro ferrico, ha pure non di raro dei rapporti abbastanza diretti colle suddette fasi tossiche e atossiche. I Penicilli generalmente producono una maggior quantità dei suddetti fenolici durante il periodo di attività tossica massima, e più precisamente quando il tossico da loro elaborato ha proprieta convulsivanti; mentre durante i periodi di attività tossica minima la produzione dei fenoli si riduce alquanto o finisce anche per scomparire.

[1] Recentemente però il Gosio (La reazione fenolica del granoturco ecc. *Rivista pellagrologica ital.* N. 1 1906) avrebbe osservato che anche gli Aspergilli e precisamente l' *Aspergillus Flavescens* e il *Varians* sono capaci di produrre e in gran copia « i composti tipici nel modo di reagire col cloruro ferrico »; mentre questo reattivo da me pure usato sugli estratti aspergillari nelle ripetute riprove diede sempre risultati negativi. Dati questi risultati così diversi ottenuti collo stesso metodo da me e dal Gosio, specialmente sull' *Asper. Varians,* sarebbe ora importante di sapere se le ricerche del Gosio furono fatte sulla medesima varietà di Aspergillo da me di recente descritta, o se pure furono fatte, come è più probabile, sull'*Asp. Varians* Whemer affatto diverso dal mio e che il Dott. Tiraboschi, collaboratore del Gosio nei Laboratori della Sanità Pubblica, avrebbe isolato dal *mais* guasto, « *Annali di Botanica* Vol. II. Fasc. I. ».

Ciò servirebbe a stabilire se la discrepanza tra i miei reperti e quelli del Gosio, che in tal caso almeno non si può attribuire alla diversità del metodo di ricerca, si debba ricercare nella diversa specie o varietà dell' ifomiceta su cui si è sperimentato o se invece si debba ricercare nelle fasi biologiche diverse, durante le quali furono studiati i medesimi ifomiceti. Non sarebbe da meravigliarsi infatti che gli Aspergilli si comportassero anche nella produzione dei composti fenolici analogamente ai Penicilli; pei quali ultimi noi abbiamo appunto dimostrato che non tutte le varietà reagiscono nello stesso modo al cloruro ferrico e che di più

Anche questo rapporto è però tutt' altro che costante; giacchè noi vediamo spesso dei Penicilli tossici o innocui ma eminentemente fenolici, i quali più avanti e in altre epoche dell' anno invece ci forniscono degli estratti alcoolici fortemente dotati di proprietà tossiche tetaniche, ma che non danno alcuna reazione col cloruro ferrico.

Moltissimi poi sono stati i Penicilli dotati di proprietà tossiche sia deprimenti, sia tetaniche che finora non diedero mai alcuna traccia della suddetta reazione fenolica (Vedi p. es. le varietà I. II.); come non mancarono quelli i di cui estratti diedero un' intensa reazione fenolica, mentre erano affatto sprovvisti di qualsiasi proprietà tossica.

Sulla presenza della tipica reazione fenolica in estratti di Penicilli che poi sugli animali apparvero perfettamente innocui, insisto in modo singolare perchè è questa, secondo me, la prova più eloquente che si tratta in realtà di due principi diversi, al contrario di quanto ammise il Gosio, e come apparirà ancor meglio in una nota apposita. Per ora mi basti di poter affermare che il rapporto tra la proprietà tossica e quella di elaborare dei prodotti fenolici che reagiscono al cloruro ferrico è pure tutt' altro che costante anche per gli stessi Penicilli; il che dimostra una volta ancora come la classica reazione fenolica non possa avere una grande importanza diagnostica nella ricerca dei tossici pellagrogeni.

ancora la medesima varietà può comportarsi verso questa reazione in modo diverso ed opposto a seconda della fase biologica in cui si trova. Notisi che la diversità delle due suddette specie di *Aspergillus Varians* mi fu confermata di recente anche dallo stesso Tiraboschi in una sua gentilissima del 12-2-'06, in seguito ad esame di confronto del nuovo parassita da me descritto e da lui richiestomi circa due mesi prima. Mi permetto di far rilevare questo fatto, perchè si possa dare una giusta interpretazione alle parole del Gosio, il quale nella sopra accennata nota sembra voglia far credere che la specie di *Aspergillus Varians* non possa essere che una sola, quella naturalmente sulla quale egli ha eseguito le sue ricerche.

Il Gosio, che mi accusa di giudizii gratuiti perchè affermai che l'*Asper. Varians* da me illustrato non produce fenoli riconoscibili alla classica reazione, pur essendo esso dotato di proprietà tossiche potentissime, dovrà quindi riconoscere che le nostre divergenze sulla presenza o no di composti fenolici negli estratti dei parassiti pellagrogeni non sono poi così enormi e di così gravi conseguenze, come egli vorrebbe far supporre; giacchè vediamo che queste si possono benissimo spiegare, finora almeno, anche basandosi solamente sui risultati ottenuti colla reazione al cloruro ferrico, alla quale egli pure, non ostante la grande competenza, in materia che si vuole appropriare, fin qui si è limitato, senza ricorrere a quelle ricerche più rigorose e di primo ordine a cui accenna e che, come egli dice, sarebbe troppo pretendere da me.

Mi riservo del resto di tornare sull' argomento dopo un opportuno esame di confronto della specie di Aspergilli studiati dal Gosio e del Tiraboschi e che hanno la proprietà di dare dei composti fenolici che reagiscono al cloruro ferrico.

In attesa pertanto della nuova luce che porterà il Gosio nella ricerca dei composti fenolici nei parassiti vegetali, continuerò, nel limite delle mie forze, il lavoro seguendo la via che mi sono prefisso e colla speranza soltanto che il modesto contributo dell' opera mia possa un giorno esser di qualche vantaggio all'umanità sofferente. Intanto osservo con piacere che ora il Gosio va limitando

Rimane ora a dire delle variazioni che avvengono nella natura dei tossici stessi e da me ormai constatate nella massima parte dei 61 campioni di Penicilli verdi che formano oggetto di questi studi.

Anche questi ifomiceti, analogamente a quanto già dimostrai per la nuova specie di *Aspergillus Varians* da me di recente descritta, e come appare evidente dal riassunto delle esperienze sulla I. e II varietà sopra esposta, possono alternativamente elaborare dei tossici ora dotati di proprietà eccitanti e convulsivanti, ora dotati di proprietà deprimenti e paralizzanti

Germi che per 4-5 mesi di fila e anche per un'anno e più avevano dato soltanto dei tossici di natura o convulsivante o deprimente, in seguito entrarono infatti in un' altra fase, elaborando tossici di natura diversa ed opposta alla prima, cioè elaborando tossici o deprimenti o convulsivanti. Queste fasi ora sono brevi, ora, ripeto, sono lunghe e possono durare anche un anno e più, e il passaggio dall'una all'altra fase avviene direttamente, oppure invece, e più di frequente, avviene dopo un periodo di 1-3 mesi e più di assoluta inattività tossica.

Nessun altro dato importante posseggo finora su questo passaggio dall'una all' altra fase di attività tossica, sia rispetto alle eventuali modificazioni che possono avvenire nei caratteri botanici del fungo, sia riguardo ai loro rapporti colle varie epoche dell' anno. Solamente a tale proposito faccio rimarcare ancora come questi passaggi nel caso mio furono sempre indipendenti dal mezzo colturale su cui il parassita si era sviluppato, e solo da ricerche continuate su vasta scala sarà possibile stabilire se essi siano legati veramente a qualche legge biologica, o se invece dipendano da condizioni esteriori.

Intanto mi permetto qui richiamare l' attenzione sull'importanza di questo nuovo fenomeno nell' interpretazione di alcune questioni che riguardano l' endemia pellagrosa e rimaste finora insolute; come p. es. la prevalenza delle forme acute in alcune epoche dell' anno e le oscillazioni spesso notevolissime nei rapporti tra le forme acute e forme croniche che si hanno nelle diverse annate e nelle diverse zone pellagrogene. A tale proposito voglio ricordare per esempio come in tutto il 1905 al nostro Istituto non pervenne neppure un caso affetto da pellagra acuta (tifo pellagroso); mentre nell' anno precedente entrarono e morirono, tutti nel periodo di pochissimi giorni, 29 casi di tifo pellagroso.

il valore della classica reazione fenolica nella ricerca dei tossici pellagrogeni; come osservo con piacere ch' egli ora non insiste più oltre sulla questione principale delle nostre divergenze nell' etiologia della pellagra, vale a dire, sull' origine extra-parassitaria dei tossici pellagrogeni da lui prima con tanta abilità e ardore sostenuta, riferendosi egli sempre ora a tossici contenuti nella spora o nel micelio del parassita. Solo mi dispiace che il Gosio a contributo di questa teoria nostra e del Di Pietro porti oggi come nuovi dei fatti (p. es. che le spore perdono il loro potere tossico germogliando) da noi da tre anni circa sostenuti e sui quali il Besta di recente, nel lavoro tanto citato dal Gosio stesso, è ritornato con nuove esperienze.

Volendo ora concludere in base ai fatti più importanti da me osservati in questi ultimi anni sul ciclo biologico dei Penicilli verdi, e suffragati da un numero così notevole di osservazioni, da rendere quasi indiscutibile il valore delle nostre affermazioni, dirò che noi dovremo in avanti considerare, assai probabilmente, come patogene tutte la varietà di questi ifomiceti, potendo essi attraversare dei periodi più o meno lunghi di attività tossica, come possono attraversare dei periodi più o meno lunghi durante i quali appaiono assolutamente, o quasi, sprovviste di ogni proprietà di elaborare dei tossici in qualsiasi epoca dell' anno.

Durante i periodi di attività tossica, di durata per ora ancora indeterminata, questi ifomiceti possono produrre alternativamente, ora dei principî tossici di natura eccitante e convulsivante, ora dei principî tossici di natura deprimente e paralizzante.

I periodi di attività tossica dei Penicilli sono caratterizzati da un alternarsi di fasi di attività massima e minima che sono in rapporto colle stagioni dell' anno.

Nelle nostre condizioni climatiche durante la primavera e l' autunno questi ifomiceti di solito raggiungono il massimo di tossicità; mentre durante l'inverno e i mesi più caldi dell'estate raggiungono il minimo di tossicità e possono diventare perfino innocui.

Queste fasi di attività tossica massima e minima, che sono in rapporto colle stagioni dell' anno, sono pure assai di sovante accompagnate da modificazioni notevoli dei principali caratteri fisiologici del parassita e specialmente dei colori tipici e caratteristici del feltro e della superficie inferiore della patina [1].

LAVORI CITATI NEL TESTO

Ceni 1. - Veleni degli Aspergilli *Fumigatus* e *Flavescens* e loro rapporti colla pellagra (In collabor. col Dott. Besta). *Rivista Sperimentale di Freniatria* Vol. XXVIII F. IV 1902. Ueber die Toxine von *Aspergillos Fumigatus* und A. *Flavescens* und deren Beziehungen zur pellagra *Centralbl. f. Algemeine Pathologie u. Pathologische Anatom.* XIII. Bd. 1902.

Id. 2. - Sulle proprietà patogene del *Penicillum Glaucum* nell' etiologia della pellagra. *Id.* 1903.

[1] In una prossima nota vedremo come oltre gli Aspergilli e i Penicilli, esistano altre specie di Ifomiceti dotati di proprietà tossiche e caratterizzati pure da un alternarsi di fasi biologiche presso a che uguali a quelle qui sopra descritte.

Ceni 3. - I Penicilli nell' etiologia e nella patogenesi della pellagra. (In collaborazione col Dott. Besta). *Id.* Vol, XXIX, f. 1903.

Id. 4. - Le proprietà tossiche dell' *Aspergillus Fumigatus* in rapporto colle stagioni dell' anno. *Zieglers Beiträge zur patol. Anatomie u. zur. allegem. Pathologie* 1904. Vedi anche: *Rivista sper. di Freniatria* Vol. XX. F. I. 1904.

Id. 5. - Nuove ricerche sulla pellagra nei polli. *Riv. sper. di Freniatria* Vol. XXX. 1904.

Id. 6. - Die pathogen Eigenschaften des *Aspergillus Niger* mit Bezug auf die Genese der pellagra. (In Collabor. col Dott. Besta) *Ziegler's Beiträge zur patologischen Anatomie u. z. allgemeine Pathologie;* 37. Band; 1904. Vedi anche: Le proprietà patogene dell' *aspergillus niger.* ecc, *Riv. Sper. di Fren.* Vol. XXX. 1904.

Id. 7. - Le proprietà tossiche di alcuni ifomiceti in rapporto colle stagioni e col ciclo annuale dell' endemia pellagrosa. *Atti dell' XI. Congresso della Società Freniatrica Italiana;* Genova 1904. Vedi anche *Rivista pellagrologica italiana*: 1904.

Id. 8. - Potere patogeno dell' *Aspergillus Ochraceus* e suo rapporto coll'etiologia e patogenesi della pellagra. *Rivista sper di Fren.* Vol. XXXI 1905.

Id. 9. - Di alcuni caratteri biologici dei penicilli in rapporto colle stagioni e col ciclo annuale della pellagra. *Atti del III. Congresso della Società Italiana di patologia.* (Roma Aprile, 1905). *Lo sperimentale.* (*Archivio di biologia norm. e pat.*) 1905. Vedi anche *Rivista pellagrologica*, 1905.

Id. 10. - Nuovi concetti sull' etiologia e cura della pellagra. Conferenza tenuta alla Reale Società Italiana d' Igiene. Milano 16 Aprile 1905. *Giornale della R. Società Italiana d' Igiene.* N. 2. 1905.

Id. 11. - Di una nuova specie di *Aspergillus Varians* e delle sue proprietà patogene in rapporto coll' etiologia della pellagra. *Riv. sper. di Fren.* Vol. XXXI. 1905.

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA III.

Le figure riproducono al naturale le principali variazioni avvenute nei colori tipici delle patine delle tre prime varietà di *Penicillum Glaucum* sopra descritte osservate durante il 1904 e il 1905 nelle varie loro fasi di attività tossica.

Germi coltivati su liquido Raulin.

Le date qui sotto esposte e annesse al numero delle singole figure della tavola corrispondono all' epoca in cui fu riprodotta la patina e ne fu provato il potere tossico del parassita; mentre le lettere poste accanto indicano gli effetti ottenuti negli animali coll' iniezione degli estratti e che, come nella tabella riassuntiva intercalata nel testo, hanno il significato seguente:

T. effetti di un tossico di natura eccitante e tetanica.

D. effetti di un tossico di natura paralizzante e deprimente.

O. nessun fenomeno di intossicamento (parassita innocuo).

Varietà I Fasi di attività tossiche in rapporto colle stagioni dell' anno.

Fig. 1. 27 Maggio 1904. = D.
Fig. 2. 1 Ottobre 1904 = D
Fig. 3. 9 Febbraio 1904 = O.
Fig. 4. 25 Agosto 1905 = T.

Varietà II. Fasi di attività tossica in rapporto colle stagioni dell' anno.

Fig. 5. 25 Maggio 1904 = T.
Fig. 6. 16 Dicembre 1904 = O.
Fig. 7. 6 Aprile 1905 = O.
Fig. 8. 1 Giugno 1905 = T.

Varietà III Fasi di attività tossica indipendenti dalle stagioni dell' anno

Fig. 9. 4 Maggio 1904 = O
Fig. 10. 22 Novembre 1905 = T.

CONTRIBUTO ALLA CONOSCENZA

DELLA STRUTTURA DELLE CELLULE NERVOSE

Nota preventiva

del Dott. AGOSTINO GEMELLI

(Tav. IV.)

PARTE I.ª - RICERCHE SULLE CELLULE NERVOSE DEI VERMI [1]

Già da alcuni anni si discute sulla fine struttura delle cellule nervose e con l' aiuto dei nuovi metodi si sono dimostrati fatti nuovi, i quali, se hanno portato un notevole contributo, hanno però condotto a risultati molto diversi, tanto che io concludeva una mia precedente pubblicazione dicendo che, se si sono ottenuti risultati importanti, essi però hanno riaccesa più vivamente la discussione che da tempo si è ingaggiata sulla fina struttura del sistema nervoso. Rimando per ora ad un mio lavoro di prossima pubblicazione per una esposizione dettagliata dei tentativi sin qui fatti e dei risultati ottenuti [2], e mi limito ad accennare ai punti principali. Già i lavori di Nissl avevano fatto concepire la speranza che si riuscisse a descrivere nell' interno della cellula nervosa molto di più di quanto gli autori precedenti avevano veduto con metodi imperfetti di tecnica microscopica. Come opportunamente osserva Van Gehuchten, non si erano vedute sino allora nelle cellule nervose delle fibrille, poichè Remak, Beale, Fromman e M. Schultze avevano

[1] Fra Agostino Gemelli dei minori. Su di una fine particolarità delle cellule nervose dei vermi. *Rivista di scienze fisiche e naturali*. Pavia, giugno 1905; Ricerche su la struttura delle cellule nervose. *Anatomischer Anzeiger, Iena*. B. XXVII. N. 18-19.

[2] Fra Agostino Gemelli. Ricerche su la struttura delle cellule nervose dei vertebrati. *Memoria della Pontif. Accademia dei Lincei*. Roma (di prossima pubblicazione) alla quale memoria saranno aggiunte numerose microfotografie.

Vedi anche nel *Nevraxe*, Louvain. Vol. VII. fasc. 2, 1905; e *Comp. R. de la Société de Biologie*, 12 ottobre 1905: « Sulla struttura delle placche motrici dei rettili ».

descritto puramente una striatura fibrillare del cilindrasse e della cellula nervosa. Apáthy per il primo descrisse, servendosi del suo metodo al cloruro d'oro, l'esistenza nelle cellule nervose degli irudinei di uno speciale apparatò neuro-fibrillare endocellulare e con ciò suscitò questo nuovo ordine di studii [1]. Ma il metodo che in sulle prime aveva fatto concepire grandi speranze, non corrispose poi affatto ad esse poichè non si potè mai applicare con risultati positivi ad altri animali che agli invertebrati.

La reazione nera parve allora dovesse rispondere al bisogno; da essa si erano ottenuti davvero splendidi risultati sulla costituzione e distribuzione del tessuto nervoso; le prime ricerche riuscirono a dimostrare l'esistenza di un apparato reticolare di rivestimento. Per questo, rimando al primo lavoro di Golgi, e a quelli di Donaggio, di Held, di Cajal, di Vincenzi, di Cavalié. Accennerò solo al dibattito sorto sui rapporti tra il reticolo periferico e il tessuto circumambiente per ricordare che nei lavori di Golgi, di S. Meyer, di Cajal si afferma che non vi è alcun rapporto; mentre Bethe con i suoi metodi credeva dimostrare la continuità di fibrille nervose col reticolo periferico; ricordo i reperti di Donaggio, Held, Vincenzi, Cavalié, ed altri, i quali facevano ritenere il reticolo periferico di natura nevroglica; chè anzi al Paladino riusciva di poter mettere in evidenza i rapporti della nevroglia con le cellule nervose. Ricorderò anche i lavori di Donaggio e di Held i quali, oltre l'esistenza di un reticolo periferico, dimostravano l'esistenza di speciali formazioni (raggiere del Donaggio, steinförmige Haufen di Held); e infine l'opinione di Cajal che interpretò i fili del reticolo pericellulare come prodotto di coagulazione (cf. con quanto fu scritto da Auerbach e di Schinkishi-Hatai).

Interessanti furono i risultati ottenuti più tardi (1898) da Golgi, da Retzius, da Veratti ancora con la reazione nera alquanto modificata (aggiunta di cloruro di platino alla miscela osmiobicromica). Essi dimostrarono l'esistenza di un apparecchio reticolare tutt'affatto caratteristico, sul significato del quale Golgi nelle sue numerose publicazioni non si pronuncia mantenendo un

[1] Negli animali inferiori la struttura reticolare fu dimostrata da Bockenek del laboratorio di Van Gehuchten nell' *Helix pomatia* per mezzo del metodo al cloruro d'oro; da Van Gehuchten nell' *Hirudo officinalis;* da Bethe nel *Carcinus maenas*.

completo riserbo. Ricordo che un apparato analogo, ottenuto con i medesimi metodi, fu descritto da me e da Negri nelle cellule di alcuni parenchima ghiandolari. Noterò solo che esso è costituito da fili notevolmente grossi, i quali si direbbero veri troncolini, ravvolti a quella guisa che può fare un nastro in modo da dare un manicotto che ravvolge frequenti volte il nucleo e che occupa buon parte della cellula. È a notarsi poi che mai fu possibile il dimostrare la continuità di tale apparato endocellulare nei prolungamenti della cellula nervosa.

Donaggio con una serie di metodi proprî riuscì sin dal 1896 a descrivere nel protoplasma della cellula nervosa dei vertebrati un fitto reticolo costituito da fibrille anastomizzate; colorò allora tanto il reticolo endocellulare che il reticolo pericellulare. Riuscì inoltre a colorare, contemporaneamente al reticolo fibrillare endocellulare, delle fibrille attraversanti la cellula senza perdere la propria individualità simili a quelle descritte da Bethe.

Sul significato del reticolo fibrillare endocellulare egli non si era espresso da principio; ma gli evidenti e costanti rapporti con le fibrille dei prolungamenti protoplasmatici e con quelle del prolungamento cilindrassile lo indussero ad assegnare al reticolo un elevato valore funzionale. Al Congresso internazionale di fisiologia in Torino (1901), dove presentò a numerosi osservatori i suoi preparati microscopici, si espresse appunto in questo senso. E, poichè anche sul dato morfologico del decorso di fibrille indivise attraverso la cellula, Bethe riponeva la sua teoria sul decorso degli stimoli e basava l'affermazione altro non esser la cellula se non una zona di semplice passaggio di stimoli; concluse che, per la dimostrazione del fitto e ricchissimo reticolo fibrillare endocellulare in rapporto con fibrille dei prolungamenti protoplasmatici e con quelle del prolungamento cilindrassile, il caposaldo morfologico della dottrina del Bethe veniva a mancare. Gli stessi reperti presentò e gli stessi concetti espose alla prima Riunione dei patologi italiani in Torino (1902): dove, inoltre, disse che, dalle ricerche estese a vasto materiale, gli risultava come carattere costante nei preparati ben differenziati la assenza completa di colorazione nel nucleo; e come carattere frequente la formazione di uno speciale addensamento delle fibrille verso il mezzo della cellula, addensamento cui diede il nome di cercine perinucleare. Presentò nuovamente i suoi preparati

al Congresso internazionale di Madrid (Aprile 1903). In una comunicazione anteriore a questo Congresso richiamò l'attenzione su elementi di piccolo volume appartenenti ai centri acustici, in cui appariva unicamente il reticolo fibrillare in rapporto col prolungamento cilindrassile: nuovo dato in appoggio del concetto sul valore funzionale del reticolo. Dimostrò inoltre che le fibrille cilindrassili si mettevano in rapporto di continuità ora con la porzione perinucleare, ora con la porzione media, ora con la più esterna del reticolo. Dalle sue osservazioni risultava pertanto la dimostrazione di due tipi cellulari:

Il primo caratterizzato dalla presenza di un solo sistema, quello del reticolo fibrillare endocellulare;

Il secondo, proprio della grande maggioranza delle cellule, caratterizzato dalla presenza contemporanea del reticolo fibrillare endocellulare e di fibrille lunghe attraversanti l'elemento.

Questi lavori di Donaggio [1] sono importanti e in modo speciale sono interessanti le sue ultime ricerche fatte con varî metodi che egli descrive minutamente. Io ho voluto applicare questi e specie quello alla piridina, e ne ho ottenuto dei preparati eleganti.

Non voglio estendermi qui a parlare de' suoi risultati, ma lo farò in una mia prossima nota nella quale confronterò i miei risultati con quelli ottenuti dagli altri autori. Basti ora questo cenno a mostrare l' importanza dei reperti di questo autore.

Bethe fece conoscere un metodo nuovo col quale egli era riuscito a dimostrare nel protoplasma delle cellule nervose dei mammiferi delle fibrille indipendenti che si possono seguire per una lunghezza considerevole; egli, riferendosi alle osservazioni fatte da Kupffer e Apàthy sulla struttura fibrillare del protoplasma, considera queste neurofibrille come affatto indipendenti. Esse esistono, secondo lui, tanto nel corpo cellulare, quanto nel prolungamento cilindrassile e, arrivate nel corpo cellulare, si allontanano le une dalle altre, sia per andare in un prolungamento protoplasmatico vicino, sia in uno più lontano, o nel cono d'origine dell'axone. Sopra questi reperti, e principalmente sopra quelli delle connessioni degli elementi nervosi, confermati da Nissl, ha costrutto una ben nota teoria sulla conduzione e sul decorso

[1] I metodi del Donaggio hanno dato risultati positivi in ricerche varie, di citologia nervosa normale (Lugaro), di embriologia (Fragnito), di patologia della cellula nervosa (Donaggio, Fragnito, Pariani, Riva, Tiberti, Scarpini, Cerletti e Sambalino.

degli stimoli per la quale la cellula nervosa viene considerata molto diversamente e molto caratteristicamente. Egli inoltre ha trovato nelle proprie ricerche materiale per combattere la dottrina del neurone di cui parlo più innanzi.

Ramon y Cajal[1] descrisse un metodo di una semplicità straordinaria col quale vide i prolungamenti protoplasmatici constituiti da un fascio di fibrille sottili, regolari, ora nettamente parallele, talora leggermente ondulate. Queste fibrille che sembrano indipendenti, arrivate al centro del corpo cellulare, si allontanano leggermente le une dalle altre, qualcuna va direttamente nel prolungamento protoplasmatico vicino, le altre in più gran numero attraversano il corpo cellulare e vanno in un prolungamento protoplasmatico lontano o nel cono d'origine dell'axone. Queste fibrille si anastomizzano le une con le altre di maniera tale da formare una vera rete, sia a maglie piccolissime e poligonali, come nelle cellule del nucleo acustico ventrale, sia a maglie allungate, come nelle cellule del corno d'Ammone, sia a maglie irregolari, come nelle cellule mitrali del bulbo olfattivo. Invece è molto dubbia l'esistenza di un reticolo nelle cellule piramidali della corteccia cerebrale e nelle cellule del midollo spinale. Queste ricerche di Cajal furono confermate da Michotte.

Sono da ricordare poi le ricerche di Simarro che con un metodo difficile, complesso e di incerta riuscita, descrisse risultati non troppo evidenti, dovuti forse alle lesioni centrali prodotte dall'intossicazione bromurica, e le ricerche di Bielschowsky e di Wolff, il primo dei quali ci ha dato un nuovo metodo basato sulla riduzione dei sali d'argento con reperti non troppo persuasivi. Infatti le numerose tavole unite ai suoi lavori dimostrano che i suoi reperti sono di molto più grossolani di quelli di Cajal. Egli e Wolff si sono serviti dei risultati delle loro indagini per combattere l'ipotesi dell'unità cellulare nella teoria del neurone. Di questi ultimi tempi Bethe ed Held ripresero l'argomento insistendo nelle loro idee con nuovi

[1] Il metodo di Cajal ha avuto molte applicazioni giustificate dalla sua semplicità; così Van der Stricht, Tello, Sala, Vermes hanno studiato con esso la retina; Wolff, le terminazioni negli ammassi embrionali e gli elementi nervosi del fegato, Dogiel le terminazioni nervose della cute e i corpuscoli di Pacini, Pirrone il lobo nervoso dell'ipofisi. Martinotti ha dimostrato recentemente che il reticolo e le fibrille resistono tenacemente alla macerazione sino al 15.° giorno a 7, 8 C. e all'azione della pepsina cloridrica e della tripsina.

fatti, dei quali avrò occasione di occuparmi in una prossima pubblicazione completa sulle cellule nervose dei mammiferi, Vitrano poi riuscì col metodo di Donaggio e di Cajal a confermare i reperti del primo.

Marinesco, con il metodo di Cajal, descrisse anch' egli la struttura reticolare nell' interno del protoplasma delle cellule nervose; afferma che essa varia a seconda della forma della cellula e della disposizione dei suoi prolungamenti e distingue così cellule globulose con struttura nettamente reticolare, cellule fusiformi con struttura fasciculata, cellule multipolari con un reticolo fibrillare. Secondo Michotte vi è in realtà una struttura reticolare in tutte le cellule nervose, egli afferma che non vi sono nel corpo cellulare fibrille realmente indipendenti le une dalle altre, eccezione fatta per dei materiali male impregnati. Secondo Joris, il quale si è servito di un metodo proprio all' oro colloidale [1], vi sono cellule nelle quali le neurofibrille costituiscono realmente un reticolo, vi sono altre, che sono da ritenersi cellule di passaggio, le quali non contengono affatto reticolo e nelle quali i fasci fibrillari si allontanano per far posto al nucleo, ma non mai si anastomizzano; tali sono le cellule piramidali della corteccia cerebrale; vi sono poi da ultimo cellule miste nelle quali solo una parte di neurofibrille passa direttamente da un prolungamento in un altro.

A complicare la quistione si aggiunga che in questi ultimi tempi si sono trovati dei rapporti tra le formazioni reticolari e il tessuto circumambiente; ricerche in questo senso furono fatte da Bethe, Held, Donaggio e ancor più recentemente da Bruni.

Se ne è ricavato argomento da tutto ciò per appoggiare o per ribattere la teoria del neurone; ed io, rimandando ad una prossima publicazione [2] l'estendermi su questo argomento, accennerò che i partigiani della teoria del neurone vedono nell' esistenza di una rete intracellulare e nella disposizione terminale delle fibre nervose una conferma della teoria loro. Queste idee sono propugnate da van Gehuchten, Cajal, Marinesco, Michotte, Lenhossek e altri. Gli avversari invece pretendono provare l' esistenza di una rete pericellulare (Bethe, Nissl) o

[1] Recentemente Lugaro modificando il metodo di Joris ha ottenuto imagini più complete di quelle di Joris: al reticolo prenderebbero parte anche le fibrille lunghe.

[2] Fra Agostino Gemelli, dei minori. La dottrina del neurone. *Rivista di Scienze fisiche e Naturali.* Pavia, Febbraio-Maggio 1906.

intercellulare (Joris) per le quali si stabilirebbero delle connessioni per continuità tra le cellule nervose e d'altra parte sostengono l' indipendenza delle neurofibrille nell' interno del corpo cellulare. Bethe col suo metodo mise in evidenza delle fibrille nella rete pericellulare di Golgi, ammise l' unione di questa rete con cilindrassi estranei alla cellula che essa involge e ammise una continuità tra la rete e le fibrille endocellulari della cellula avvolta. Donaggio invece, che vide dei filamenti del tessuto circostante giungere alla rete pericellulare, non ha mai visto una fibrilla sicuramente nervosa giungere ad anastomizzarsi colla rete periferica. D' altra parte è da osservarsi che Bethe descrive come isolate le fibrille endocellulari che Donaggio e Cajal dimostrano disposte a reticolo non solo nel corpo della cellula, ma anche nei luoghi di biforcazione. È poi da ricordarsi che Held ritiene che parecchi neuriti e le loro collaterali si raccolgano in una rete pericellulare; e in un nuovissimo lavoro apporta nuovo contributo alla dimostrazione delle connessioni dell' apparato fibrillare endocellulare con le fibrille collaterali; Donaggio ha potuto infine col suo metodo dimostrare nei centri acustici che le fibrille, da lui per il primo dimostrate nella grossa fibra, sono in diretta continuazione con l'apparato fibrillare endocellulare. A risultati consimili giunsero anche Bielschowsky e Wolff. Bruni ha potuto con il metodo di Cajal vedere una continuità del reticolo endocellulare con le neurofibrille di altre cellule vicine o lontane.

Il problema della struttura e delle connessioni reciproche degli elementi cellulari si è venuto perciò man mano complicando e noi siamo ancor oggi ben lungi dall' averlo risolto. Parmi sia necessario innanzi d' ogni altra cosa doversi ricercare quale esattamente sia il comportamento delle neurofibrille nell' interno del corpo cellulare, dovendosi oggi determinare: 1) se esistono fibrille lunghe; 2) l' esistenza e la forma del reticolo endocellulare; 3) la cooperazione delle fibrille lunghe a costituire la rete endocellulare, o la loro indipendenza.

A risolvere il dibattito è necessario il poter usare di un metodo che dia modo di studiare la cellula nervosa nelle varie classi di animali. Ora alcuni metodi (quello di Apáthy, il primo di Bethe) non sono applicabili che ad alcune specie; infatti le ricerche fatte su altre furono infruttuose e ciò naturalmente frustra in modo assoluto l'importanza dei reperti; gli altri

metodi furono applicati solo ai mammiferi. Io ho voluto perciò - avendo a mia disposizione due metodi che più avanti descrivo - cominciare le mie ricerche negli animali inferiori per procedere poi ad uno studio delle varie altre classi di vertebrati e stabilire una comparazione che non può mancare allo scopo prefissomi di trovare nelle differenze specifiche la interpretazione obbiettiva dei fatti. Lungi perciò dal seguire preconcetti di dottrina, i quali non possono che nuocere all' indirizzo anatomico (inteso questo nel senso migliore), ho iniziate le mie ricerche sui vermi e di queste rendo ora conto, riserbando ad altra pubblicazione quelle sui vertebrati.

Io mi sono servito per le mie indagini precipuamente di esemplari di *Lumbricus agr.*; *Nereis regia*; *Serpula contortupl. e Arenicola m.* Numerosi esemplari di quest' ultima ebbi dal laboratorio zoologico del fu Lacaze-Duthiers di Fènèstère.

Il compianto Marenghi in una sua nota (in cui giungeva a risultati davvero ottimi sulla conoscenza della struttura della retina) riferiva alcune modificazioni del metodo che a lui aveva dato modo di rilevare parecchi fatti sfuggiti alle attente ricerche di quelli che in precedenza di lui l'avevano studiata; in ispecie di Cajal.

Io ho usato tale modificazione della reazione nera e ho ricavato figure incomplete di quelle che oggi descrivo; in allora ho preferito far precedere alla immersione dei pezzi nella miscela osmio-bicromica, nelle proporzioni da lui indicate, un preliminare trattamento dei pezzi con una miscela di bicromato potassico (3:100) e di acido osmico (1:100) nelle proporzioni di 1:8 e di alcune gocce di una soluzione di solfocianuro potassico; questa è necessario sia preparata con ogni cura ed è pure necessario che si usi di un preparato chimico assolutamente scevro da ogni impurità. Io ne uso per lo più una soluzione all' uno per cento e ne aggiungo alla miscela osmio-bicromica, eseguita nelle proporzioni suaccennate, alcune gocce (da cinque a dieci ogni venticinque cmc. di miscela). I pezzi, accuratamente tagliati e di 1 cm. di lato, sono lasciati in questa all' incirca una mezz' ora e se ne estraggono che sono per dir così trasparenti; in allora essi sono immersi nella comune miscela osmio-bicromica per essere sottoposti di poi al solito trattamento [1].

[1] Nella nota che uscirà quanto prima nelle *Memorie dell'Accad. Pont. dei Lincei* esporrò dettagliatamente la tecnica dei miei due metodi in modo che abbia a riuscire sicura.

È opportuno però il lavare innanzi tutto i vermi con abbondante acqua distillata e far vuotare l' intestino con uno dei comuni metodi di tecnica consueti: tra questi ho preferito quello di Sée.

I passaggi nella soluzione di nitrato d' argento si possono incominciare dopo 48, 56 ore, ma i migliori preparati li ebbi dopo 65, 72 ore. I migliori preparati li ottenni usando del processo di ringiovanimento di pezzi lasciati in tale miscela parecchi mesi e ciò con l' aiuto d' una soluzione osmio-bicromica lievemente acidificata con acido formico. Con questo metodo è possibile dimostrare nelle cellule nervose della catena gangliare uno speciale apparato, il quale presenta note così caratteristiche da nettamente differenziarsi da quanto dagli altri ricercatori fu sin qui descritto.

Più di ogni altro, meglio si prestano a tale studio o i gangli faringei superiori della *Serpula contortupl.*, i gangli esofagei superiori della *Nereis regia*, o i gangli della catena addominale del *Lumbricus agr.*, o della *Arenicola m.* Quando la sezione cade in modo tale da comprendere nel proprio piano anche il prolungamento nervoso, gli è possibile il notare che entrano per esso nel corpo cellulare alcuni filuzzi tenui, fortemente rinfrangenti, coloriti in nero per la riduzione operata dell' argento, - in un numero variabile da due o tre ad un massimo da me riscontrato in ciascuna sezione di otto, dieci. Queste fibrille finissime, regolari, uniformi, liscie, all'entrata nel corpo cellulare si dividono in due, tre, quattro o più rami; penetrano sempre più addentro, anastomizzandosi tra di loro, approfondendosi; descrivendo giri di guisa tale da rinchiudere maglie più o meno larghe e da costituire nel loro complesso un piccolo apparecchio reticolare; il quale nel proprio complesso appare in un modo affatto caratteristico (*fig.* 1, 2, 3). È notevolmente complicato, le fibrille sono più e più volte ravvolte e complicate, e vengono a costituire piccole maglie poligonali irregolari di 3, 5, 7, 8, 9 lati. Talvolta lungo il decorso delle fibrille, nell' interno della cellula, si nota una piccola rilevatezza o un bottoncino, ma ad un esame attento specie dei piani inferiori - che come si sa nei preparati di reazione nera non è possibile, nè conveniente ottenere preparati di spessore estremamente minimo - è facile convincersi che tali rilevatezze corrispondono a gomiti di tali fibrille, a punti anastamotici.

Questo apparato reticolare è posto tutto all' ingiro del nucleo, gli è sempre possibile poi tra tale apparato e il margine cellulare

l'osservare un orletto protoplasmastico, il quale dimostra come esso sia sempre endocellulare, La complicazione poi sua varia a seconda della specie animale studiata; così che nella *Nereis regia* si hanno i preparati in cui l'apparato raggiunge la massima complicazione; le maglie del reticolo sono più strette, le fibrille più numerose e maggiormente anastomizzate. É a notarsi che tutte le fibrille che entrano nel corpo cellulare si anastomizzano di guisa che in questi animali per il numero delle mie ricerche, che furono molto estese, e condotte in condizioni varie, posso affermare che non è possibile parlare di fibrille lunghe. Altre ricerche instituite sui mammiferi mi hanno su questo punto condotto a reperti affatto diversi, ma del comportarsi di queste fibrille e del loro contributo alla formazione del cilindrasse farò oggetto una prossima nota.

Nè, fatto notevole a rilevarsi, specie in rapporto con quanto ho riscontrato nei mammiferi e in rapporto con il decorso delle fibrille lunghe, si può parlare quì di un cercine perinucleare o di cuffie perinucleari; egli è bensì vero che le maglie del reticolo sembrano più strette e più fitte quanto più ci si avvicina al centro delle cellule e precisamente al nucleo, ma non è possibile però parlare di tale formazioni, quali per il primo descrisse nei mammiferi Donaggio.

Potrebbe sembrare ad alcuno che il reticolo da me descritto non differisse gran fatto dall' apparato endocellulare descritto da Golgi e da Retzius; ma chi applicherà il metodo della reazione nera con le modificazioni da me consigliate, otterrà tosto preparati che dimostreranno chiaramente quanta differenza vi ha tra i reperti miei che vengo descrivendo e quelli di Golgi e di Retzius. Chi ha osservati i preparati allestiti secondo le loro indicazioni, ha notato come l' apparato endocellulare da loro descritto sia costituito di tronchi grossi appiattiti, contorti, forniti di bottoncini e prominenze. Nei miei preparati vi è a notare che le fibrille sono finissime, esili, nettamente delimitate, a contorni netti, sottilissime raramente contorne. Lo stabilire raffronti con i reperti di Bethe e di Donaggio è però ora prematuro, ma lo farà posciachè avrò descritto la struttura endocellulare degli elementi nervosi nei mammifferi.

Se una nota di somiglianza vi è, si è con i preparati ottenuti col classico metodo di Apáthy negli irudinei, metodo rimasto infruttuoso negli altri animali.

Erano a questo punto le mie ricerche quando mi venne fatto di poterle controllare con un altro metodo il quale ha sul precedente il vantaggio di una notevole facilità.

Kaplan fece conoscere un nuovo metodo per la colorazione del cilindrasse e per dimostrare la struttura fibrillare; tale metodo è basato sulla colorazione delle sezioni col solfo-alizarinato potassico quale in commercio si può trovare con facilità in soluzione ottima nell' inchiostro Lehonardht.

Il metodo da me usato è molto consimile a quello di Kaplan. I pezzi sono trattati come per il metodo Weigert-Pal; le sezioni fatte in celloidina invece di essere messe nella soluzione di emallume sono lasciate per 24 ore a 30° c. nella soluzione di solfo-alizarinato suaccennata. Il differenziamento successivo si fa come nel metodo Weigert-Pal, avendo cura di usare soluzioni molto diluite e di sorvergliare il differenziamento al microscopio. Quando le sezioni hanno assunta una colorazione tenuamente bluastra, conviene arrestare la decolorazione e procedere ai trattamenti consecutivi. È opportuno per dare maggiore risalto ai preparati aggiungere una colorazione di fondo ed io ho usato di preferenza una soluzione tenuissima di eosina.

I preparati, di una notevole nitidezza, presentano - però con maggiore finezza - reperti consimili a quelli più sopra descritti ed ottenuti con la reazione nera da me modificata. Sul fondo cellulare, tenuamente colorato in rosa, spiccano nettissime le fibrille colorate in azzurro cupo; anche qui esse entrano in numero variabile da 2-3 a 8-10, non più, e poscia si dividono più e più volte, si anastomizzano sino a costituire una rete finissima a più o meno larghe maglie a seconda della specie studiata; tale reticolo ravvolge per dir così il nucleo, occupa quasi tutto il corpo cellulare, lasciando libero un orletto nettamente distinto. Il nucleo viene colorato fortemente dal solfo-alizarinato potassico. In questi preparati, a differenza di quelli ottenuti con la reazione nera, le fibrille sono più nette, più esili, meno contorte, più liscie. Nemmeno con questo metodo mi fu possibile - almeno nei vermi - il dimostrare l'esistenza di fibrille longitudinali (Bethe). Questo metodo presenta poi il vantaggio di poter ottenere sezioni in serie. Ora il confronto delle varie sezioni e i reperti suaccenati danno una dimostrazione certa che tale apparecchio è endocellulare.

Di guisa che, riassumendo, mi è possibile concludere che nei vermi si ha un apparato endocellulare, reticolare, costituito da fibrille provenienti dal cilindrasse anastomizzate più e più volte tra loro.

Certamente e la colorazione e la costituzione e l' origine delle fibrille danno sufficiente argomento per concludere alla natura nervosa di tale reticolo. Avrò poi in altro successivo lavoro occasione di dimostrare l' ulteriore comportamento delle fibrille fuori del corpo cellulare e la loro distribuzione nella catena gangliare e nell' anello periesofageo.

BIBLIOGRAFIA.

Apàthy. *Mittheilung aus der Zoolog. Station v. Neapl*, 1897.
Id. *Biol. Centralbl*, 1893.
Id. *Verhandlungen der anat. Gesell*, 1900.
Auerbach. *Anat. Anzeiger*, 1904.
Bethe. *Morphol. Arbeit.* (Schwalbe), B. s. 1895.
Id. *Archiv f. mikr. Anatomie*, B. 55. 1900.
Id. *Zeits. f. wissenschaft. Mikrosk.*, 1900. Bd. XVII.
Id. *Allgem. Anatomie und Physiologie der Nervensystem*, 1903.
Bielschowsky. *Neurol. Centralbl.*, p. 579, 1902.
Id. *Id. Id.* p. 667-997.
Id. *Journal of Psychol und Neurol*, B. III p. 169.
Id. und Pollack. *Neurol. Centralb.*, 1904 p. 387.
Id. und Wolff. *Journal f. psychologie und Neurologie*, 1904. Bd. IV.
Id. *Journal f. psychologie* 1905. B. V.
Bruni. *Giornale R. Accad. med. di Torino*, Ann. LXVIII. N. 5-6 1905.
Cajal (Ramon y). *Rivista trimestral micrografica*, 1898.
Id. *Trabajos del laborat. de investig. biologicas*, 1903. T. II. f. 40.
Id. *Archives latines de medecine et de biologie*, 1903. T. I. N. 1.
Id. *Trabajos d. laborat. de investig. biologicas*, 1904. T. II.
Cavalié. cf. *Monitore Zoologico*, 1903.
Dogiel. *Anat. Anzeiger*. B. XXVII. N. 4-5.
Donaggio. *Rivista sperim. di Freniatria*, 1898 Vol. XXIV. f. 2.
Id. *Id. id. id* » » » f. 4.
Id. *Resoconto della Società freniatrica italiana* Napoli, 1899.
Id. *Annali di nevrologia*, Vol. XVII.
Id. *Rivista sperim. di Freniatria* 1900, Vol. XXVI.
Id. *Comptes Rend. du V. Congrès de Physiologie*, Turin 1901.
Id. *Archiv. italien. de biologie*, 1901 f. 1.
Id. *Rivista sper. di Freniatria*, Vol. XXVIII. 1902. f. 1 e 4.
Id. *Id. id. id.* Vol. XXIX. 1093 f. 1-2.
Id. *Bibliographie anatomique*, 1903 t. XII.
Id. *Rivista sper. di Freniatria*, Vol. XXX. 1904 f. 2.
Id. *Monitore Zoologico Italiano*, Anno XV. N. 10.
Donaggio e Fragnito. *Rivista sper. di Freniatria*, 1903.
Embden. *Arch. f. mikros. Anatom.*, B. 57. 1901.
Gehuchten (van A.) *Le Nevraxe* 1904. Vol. VI. Fasc. 1
Gemelli. *Bollettino Società Medica Chirurgica*. Pavia, 1900.
Id. *Id. id. id. id.* » 1903.

Gemelli. *Naturf. Gesell.* Munchen, 1903.
Id. *Physiolog. Gesellsch.* Berlin, 1903.
Id. *Rivista di scienze fisiche e scienze naturali.* Pavia 1905.
Id. *Anatomischer Anzeiger* Jena, B. VXXVII. N. 18-19.
Id. *Le Nevraxe,* Louvain Vol. VII. f. 2, 1905.
Id. *C. R. Société de Biologie,* Paris, 21 Ottobre 1905.
Golgi. *Bollettino Società Medico chirurgica.* Pavia, 1898.
Id. *Id. id. id. id.* » 1900.
Id. *Cinquant. de la Societè de biologie,* 1899.
Id. *Verhandl. der Anatom. Gesels,* 1900.
Held. *Archiv f. anatom. und Physiol. Anat. Abt.* 1897. S. 204.
Id. *Id. id. id. id id.* 1902. H. V. VI.
Id. *Id. id. id. id. id.* 1905. H. 1.
Ioris. *Bulletin de l'Academie Royale de mèdecine de Belgique.* 30 Aprile 1904.
Lenhossek. *Neurol. Centralb.* 1904. N. 13.
Lugaro. *Riv. sperim. di Freniatria,* 1903.
Kaplan. *Neurol. Centralb.* 1901-1902.
Kupffer. *Abdandl. d. kgl. Bay. Akad.* 1883.
Marenghi. *Bollett. Società Medico chirurgica* 1902.
Id. *Verhandl. der anatom. Gesell.* 1900.
Marinesco. *Revue Neurologique,* 1904, 1905 *passim.*
Meyer. *Arch. f. mikr. Anat.* 1899. B. 54.
Id. *Anat. Anzeiger* 1902. B. 20.
Michotte. *Bull. de l'Acadèmie Roj. de mèd. de Belgique* 1904. 24 settembre.
Negri. *Bollett. Società Medico chirurgica,* 1900.
Id. *Verhand. d. anat. Gesell.* 1900.
Nissl. *Die Neuronlehre und Ihre Anhänger.* 1903.
Paladino. *Bollett. R. Accademia Roma,* f. 2. 1898.
Retzius. *Biolog. Unters. Stokolm.* 1902-903.
Riva. *Rivista sperim. di Freniatria,* Luglio 1905.
Sala. *Bollettino Società Medico chirurgica Pavia* Giugno 1904, Luglio 1905.
Schinkiski-Hakai. cf. *Zeitsch. f. Wissen. Mikr.* 1903.
Simarro. *Revist. ibero-americana de ciencias mèdicas.* 1900.
Id. *Rivista trimestral micrografica* 1902. Vol. V.
Stricht (van der) *Annales de la Societè de mèdecine de Gand* 1904.
Tello. *Trabajos del laboratorio de invest biolog.* Madrid, 1904.
Veratti. *Anat. Anzeiger* 1898. B. 16
Vermes. *Anat. Anzeiger.* B. XXIII. N. 22-23 1905.
Vincenzi. *Anat. Anzeiger* 1901-1902. B. 18-19.
Vitrano. *Annali della clinica delle malattie mentali.* Palermo 1900-1903.
Waldejer. *Deutsch. med. Wochenschrift.* 1890.
Wolff. *Anat. Anzeiger.* N. 24.
Id. *Biologisch. Centralbl.,* 1905 pag. 679.

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA IV.

Fig. 1. Ganglio esofageo superiore di *Nereis regia,* obiett.. 2, mm. ap. Zeiss; oc. 4. comp. tubo 160 mm.
Fig. 2. Cellule nervose della catena gangliare addominale di *arenicola m.* ob. 2 mm. apoc. Zeiss oc. 4 comp. tubo 160 mm.
Fig. 3. Cellule nervose della catena gangliare addominale di *lumbricus agricola,* obbiett. 2 mm. apoc. Zeiss. oc. 4 comp. tub. 160 mm.
Fig. 4. Cellule nervose del ganglio faringeo superiore di *Serpula contorlupl.,* obiett. 2 mm. apoc. Zeiss oc. 4 comp tub. 160 mm.
Fig. 5. Cellule nervose del ganglio esofageo inferiore di *Nereis regia* ob. 2 mm. apoc. Zeiss oc. 4 comp tub. 160 mm.
Fig. 6. Ganglio della catena addominale di *lumbricus agr.* obiett. 2 mm. apoc. Zeiss. oc. 4 comp. tub. 160 mm.

Le figure sono disegnate con l' aiuto della camera chiara di Zeiss, foglio all' altezza del preparato.

Clinica psichiatrica della R. Università di Padova
diretta dal prof. E. Belmondo

LA PRESSIONE SANGUIGNA NEI MALATI DI MENTE

DEI DOTTORI

L. LUGIATO
Ajuto

B. OHANNESSIAN
Assistente

Prima Nota

La Pressione sanguigna nei dementi precoci.

(612.1 14 / 132.1)

Nell'inizio di quest'anno il chiarissimo Prof. E. Belmondo, nostro comune maestro, ha suggerito a noi di intraprendere uno studio sul comportamento della pressione sanguigna negli alienati di mente.

Molto frequentemente, infatti, noi siamo sorpresi, in occasione di esami anche superficiali di ammalati di mente, dall'osservazione di svariati disturbi circolatorî, talvolta dei più grossolani, disturbi che bene spesso si vedono aggravarsi o migliorare in modo parallelo alle variazioni sintomatiche della malattia mentale stessa. Quale rapporto corre fra i due fenomeni? Si tratta d'una semplice coincidenza cronologica, oppure l'alterazione psichica non è che una manifestazione del disturbo circolatorio, in modo che i due fattori siano collegati fra loro col rapporto di causa ed effetto? E quali sono le leggi che ne regolano la reciprocanza? A questo quesito forse ancora non si può rispondere in modo positivo e la nostra indagine potrà (ci lusinghiamo) costituire un modesto contributo alla interessante questione.

Fra le varie manifestazioni palpabili dell'attività circolatoria, abbiamo rivolto la nostra attenzione alla pressione sanguigna, perchè anzitutto ci è sembrato che questa ricerca più facilmente potesse applicarsi sui malati di mente, senza ricorrere a costrizioni, sempre odiose e perturbatrici; inoltre perchè la pressione sanguigna, essendo determinata, come è noto, da parecchi fattori, costituisce per sè una specie di fenomeno riassuntivo (se ci si permette la frase) e può quindi rivelarci colle sue perturbazioni un maggior numero di disturbi. Essa domina, per così dire, un orizzonte più vasto, dal quale si possono osservare con facilità i varî fenomeni che ne costituiscono i fattori fondamentali.

D'altro lato queste ricerche, quantunque non siano nuove in modo assoluto ed anzi siano state applicate sui malati di mente da parecchi studiosi, costituiscono un campo d' osservazione che non fu per certo interamente mietuto e che ha rivelato nei suoi risultati parziali fatti assai interessanti e pieni di promesse per uno studio più completo.

Noi non staremo qui a ripetere la storia dei varî metodi usati in passato per la misurazione della pressione sanguigna, poichè questa può essere appresa in modo più breve dai trattati di Fisiologia [1] e meglio ancora dai recenti e diligenti lavori di Beretta Linita [2], di Rilliet [3], e d' altri ancora. Ci limiteremo invece a rammentare brevissimamente quali sono i fattori della pressione sanguigna, per facilitare meglio la comprensione di quanto esporremo in seguito; inoltre riporteremo colla maggior brevità qualche dato, già noto, sulla pressione media dell' uomo normale.

I fattori della pressione arteriosa, come tutti sanno, sono tre:

1. Il lavoro del cuore.
2. Le resistenze circolatorie.
3. La quantità del sangue.

L' energia del cuore costituisce il fattore principale della pressione sanguigna, per la quantità di sangue che nell' unità di tempo il cuore sospinge nel sistema vascolare arterioso. L' energia cardiaca e la somma di lavoro compiuto nell' unità di tempo dipendono dal valore meccanico di ciascuna rivoluzione cardiaca e dalla frequenza delle rivoluzioni. Comunque siano determinati, un aumento o una diminuzione dell' attività cardiaca producono rispettivamente aumento o diminuzione della quantità di sangue sospinta nella circolazione e conseguenti aumento o diminuzione della pressione sanguigna.

Le resistenze circolatorie in condizioni normali sono dovute ad aumento della contrazione tonica delle cellule muscolari, che, come si sa, sono così abbondanti nella tunica media delle arterie; queste resistenze possono dipendere sia dal grado della contrazione, sia dalla sua diffusione ad un territorio vascolare più o meno ampio. Diminuendo adunque il calibro d'un

[1] L. Luciani - Fisiologia dell'uomo. (Vol. I. p. 217-228) - Albertoni e Stefani (Manuale di fisiologia umana p. 113).

[2] Beretta Linita - Della sfigmomanometria in genere e degli apparecchi ideati allo scopo (*Clin. med. Italiana*, 2. 1903).

[3] Rilliet - De la mesure clinique de la pression sanguine. (*Thèse de Genève*, 1904).

tubo, aumentano le resistenze pel liquido in esso circolante e aumenta quindi anche la pressione. Però in un sistema così complicato, com'è il circolatorio [1], se le modificazioni del calibro si verificano nelle grosse arterie, la dilatazione, facilitando lo scorrimento, fa aumentare la pressione nelle arterie più lontane; lo stringimento, al contrario, la fa diminuire. Invece, se queste modificazioni avvengono esclusivamente sulle parti periferiche della sezione arteriosa o vi predominano, la diminuzione del calibro fa aumentare la pressione e l'aumento la fa abbassare.

La massa del sangue interviene a regolare la pressione in causa della elasticità dei vasi; i vasi infatti, essendo elastici, possono contenere una quantità di sangue tanto maggiore, quanto maggiore è la pressione di esso. Per conseguenza anche un aumento della massa del sangue deve causare un aumento della pressione. L'elasticità delle pareti vasali però ha un limite, e di mano in mano che aumenta la pressione interna, il potere di distensione di queste pareti diminuisce fino a che l'arteria si avvicina alle condizioni di un tubo rigido; a questo momento un ulteriore aumento della quantità del sangue dovrà produrre un innalzamento della pressione tanto maggiore, quanto più elevata era la pressione preesistente. L'importanza di questo fattore (massa del sangue) viene però notevolmente a diminuire per l'intervento autoregolatore del sistema nervoso, in forza del quale, quando l'elasticità e la contrattilità delle pareti siano normali, ha luogo il fenomeno dell'adattamento muscolare, in modo da ristabilire rapidamente l'equilibrio idraulico.

Ricordati adunque questi dati fondamentali, veniamo ora a rievocare brevemente quali sono i risultati ottenuti dai vari autori sulla pressione media nell'uomo normale.

I fisiologi non sono d'accordo nell'assegnare un valore unico alla pressione arteriosa nell'uomo normale, non già perchè non si siano fatti studi e ricerche sufficienti, ma perchè è grandissima la variabilità a cui essa va soggetta, essendo il risultato di funzioni complicatissime e di fattori varî. Influiscono infatti sulla pressione lo stato anatomo-fisiologico, fisio-patologico e psichico: quest'ultimo, specialmente, è il più misterioso ed il più difficile ad esaminarsi e nondimeno è uno dei fattori più importanti. Questo disaccordo è dovuto anche in gran parte al fatto

[1] Potain - La pression artérielle de l'homme à l'état normal et à l'état pathologique (Paris, Masson 1902).

che differenti sono i metodi usati per valutare la pressione. Altro elemento di confusione è costituito anche dalle varie denominazioni, come giustamente ha fatto osservare il Riva-Rocci[1]: i varî autori chiamano indifferentemente pressione sanguigna e arteriosa tanto la pressione totale arteriosa, quanto la pressione laterale o tensione arteriosa. Cadrebbe in gravissimo errore chi pretendesse ottenere il medesimo valore con l'apparecchio del Mosso e con quello di Riva-Rocci; essi non possono dare gli stessi risultati, perchè sono basati su criteri diversi e sono rivolti anche a scopi differenti. L'uno infatti dà la pressione laterale, l'altro la pressione totale.

Volendo dare un' idea dei risultati diversi dei varî autori, riproduciamo in uno specchietto i dati ottenuti da vari sperimentatori cogli istrumenti di von Basch[2] e di Riva-Rocci[3], che servono tutti e due a misurare la pressione sanguigna totale:

	von Basch	Riva-Rocci
von Basch	135-165 mm. Hg.	—
v. Recklinghausen[4]	—	105 - 115
Keigi Savada[5]	—	90 - 120
Gumprecht[6]	—	140
Hayashi[7]	—	132
Hensen[8]	—	100 - 160
Rilliet[9]	—	150 - 160
Christeller[10]	70 - 150	—
Zadeck[11]	70 - 150	—
Riva Rocci	—	125 - 135
Media	123 mm.	130 mm.

1 Riva-Rocci. Per la misura della pressione arteriosa nell' uomo. (*Gazz. med. di Torino*, 1899, p. 481).

2 von Basch. - Ueber die volumetrische Bestimmung des Blutdrucks am Menschen (*Wien. med. Jahrbucher*, 1876).

3 Riva-Rocci - Un nuovo sfigmomanometro (*Gazz. med. di Torino*, 1896-97).

4 v. Recklinghausen - Ueber Blutdrucksmessung beim Menschen (*Arch. f. exp. Pathologie*, 901-902).

5 Keigi Savada - Blutdrucksmessung bei Arteriosclerose. (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1905, p. 425).

6 Gumprecht - Esperimentelle und klinische Prüfung des Riva-Rocci' schen Sphygmomanometers (*Zeitschrift f. Klin. Medizin*, 1900, p. 39).

7 Hayashi - *Thèse d' Erlangen*, 1901.

8 Hensen - Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Blutdrucks (*Deutsch Arch. f. Klin. Medizin*, 1900).

9 Rilliet - V. l. c.

10 Christeller - Ueber Blutdrucksmessungen am Menschen unter pathologischen Verhältnissen (*Zeitschr. f. klin Medizin*, Bd. III)

11 Zadeck - Messung des Blutdrucks am Menschen mittelst des Basch' schen Apparates (*Zeitschr. f. klin. Medizin*, 1881 Bd. II.).

Quindi la media trovata dai vari autori coll' apparato del Riva-Rocci è di 130 mm. Hg.; la media ottenuta coll' istrumento del v. Basch è un po' inferiore (123 mm.).

Come si spiega questa diversità di pressione, trovata dagli autori collo stesso strumento?

Parecchie sono le ipotesi che si possono avanzare:

1. perchè gli individui, considerati come normali, non erano tali (questa ipotesi però, dato il valore indiscutibile degli sperimentatori, è senz' altro da abbandonare);

2. per il diverso grado di apprezzamento soggettivo di ogni ricercatore (è impossibile però che questo fattore da solo possa giustificare differenze così grandi);

3. perchè i diversi autori si sono serviti di bracciali di varia larghezza, non essendo indifferente il comprimere un tratto lungo, o breve, d'un'arteria (anche questa ipotesi però è poco probabile);

4. perchè realmente fra soggetto e soggetto vi può essere una grande differenza.

Il Luciani [1] dà come media la pressione di 130-150 mm. di Hg.

Il Faivre [2], profittando di amputazioni sull' arto superiore, ha messo l' arteria omerale in diretta comunicazione con un manometro a mercurio ed ha trovato una pressione di 100 e di 120 mm. di Hg.

Albert [3] trovò valori varianti da 100 a 160 mm. nella tibiale anteriore.

Kuhe Wiegandt [4] riscontrò 150 mm. in una donna, alla quale era stato praticato un salasso sezionando la radiale, in causa d' uremia.

Ma queste cifre, per varie regioni, non possono essere considerate come emanazione della vera pressione allo stato fisiologico: 1. perchè nel secondo periodo della claronarcosi vi è una forte diminuzione della pressione sanguigna, come è stato dimostrato dal Puricelli [5];

2. perchè l'individuo sottoposto ad una operazione, se sveglio, è in preda a forte emozione psichica;

[1] Ved. loco citato, p. 228.
[2] Faivre - (*Gazette médicale*. 1856, p. 727.)
[3] Albert - *Medizinische Jarbucher*, 1883.
[4] Kuhe Wiegandt (*Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmakologie*, XX, 1886).
[5] Puricelli - La Pressione arteriosa in rapporto alla cloronarcosi (*Gaz. med. di Torino*. 1900, n. 36).

3. perchè l' amputando è sempre un ammalato;

4. perchè la perdita di sangue, per piccola che sia, influisce sulla pressione, data la condizione in cui il paziente si trova.

Il Potain[1] col suo apparecchio ha stabilito la pressione media di soggetti sani in varia età: è giusto che si proceda in tal modo, perchè la pressione di un adulto di 30 anni non può essere uguale a quella d' un vecchio di 80. Infatti la vecchiaia porta con sè inevitabilmente delle modificazioni su tutti gli organi e tessuti e specialmente sul sistema circolatorio (pressione media secondo Potain: 177.4).

La Dott. Linita Beretta[2] con ricerche diligentissime su 236 bambini, ha potuto stabilire la pressione media dai primi anni della vita fino all' età di 13 anni: questa A. trovò una pressione media di 98 mm. Hg. su 35 bambini dai 5-7 anni, di 105 su 36 bambini dai 8-9 anni e di 120 su 82 dai 10-13 anni.

Il Dott. Fanoli[3] in bambini sani trovò una pressione media di 114 a 6 anni, di 123 a 9-10 anni, di 135 a 14 anni.

In base a questi dati possiamo ritenere che la pressione media in un individuo normale di mezza età vari da 125 a 140 mm. e che questa cifra possa diminuire in soggetti più giovani ed aumentare alquanto in individui di età più avanzata.

Ed ora quali sono le variazioni fisiologiche della pressione sanguigna?

Oltre i fattori già descritti (energia del cuore, resistenze circolatorie e massa del sangue) influiscono sulla pressione del sangue il sonno e la veglia, il riposo ed il lavoro (corporeo e mentale), l' assunzione del cibo, lo stato psichico.

Nel sonno, nel riposo del corpo e nella calma dei sensi la pressione si abbassa; nella veglia e durante l' attività mentale e muscolare la pressione si innalza. L' assunzione del cibo fa diminuire la pressione, riducendola ad un *minimum* 2 ore dopo il pasto quando comincia l' assorbimento dei prodotti digestivi (in questo momento entrano in circolo una certa quantità di peptoni, che, come si sa, hanno un' azione fortemente ipotensiva [C. Colombo[4]]). In seguito si ha un massimo innalzamento nelle ore più lontane dai pasti.

[1] loc. cit.

[2] loc. cit.

[3] Fanoli - La sfigmomanometria nei bambini (*La Pediatria*, n. 11, 904).

[4] C. Colombo - Variazioni della pressione sanguigna (*Gazz. med. di Torino*, 1898).

Idem. - Pressione sanguigna nell' uomo (*Ibidem*, 1899).

La posizione del corpo modifica la pressione per l'influenza della gravità; la posizione più favorevole è l'orizzontale, ed il passaggio da questa alla verticale provoca una diminuzione della pressione, che talvolta è tanto forte da produrre la vertigine ed altri disturbi, dipendenti da deficiente afflusso di sangue al cervello per diminuzione del carico del cuore. Il Liebermeister[1] cita quattro casi di individui robusti, i quali destati d' improvviso e venuti giù dal letto, vennero colti da vertigini, ottundimento dei sensi e da sincope completa.

Il moto influisce diversamente sulla pressione; l' esercizio moderato l' aumenta, l' esercizio affaticante l' abbassa. Diminuiscono la pressione il bagno caldo, l' alcool, il cloroformio, il laudano, i purganti[2], il massaggio sul ventre; l' aumentano l' ingestione di grande quantità di latte, il bagno freddo, il massaggio sugli arti e sul dorso, il caffè a dosi moderate. Quando diminuisce la pressione ambiente (atmosferica), s' innalza la pressione sanguigna e viceversa (Potain).

Lo stato psichico modifica variamente la pressione sanguigna. Il Fleury[3] dice che, quando la pressione arteriosa è elevata, si riscontrano nei melanconici eccitamenti, crisi di pianto e di collera, impazienza, snervamento spinto fino alle lagrime, mentre, quando la pressione è debole al disotto della media, si osserva invece umiliazione e tristezza.

Premesse queste poche notizie veniamo al nostro argomento ed esponiamo i risultati ottenuti nei malati di mente della nostra Clinica. Il metodo sperimentale da noi seguito è il seguente. Anzitutto ci siamo serviti sempre dello sfigmomanometro del Riva-Rocci ultimo modello, seguendo in tutti i particolari le prescrizioni dettate dallo stesso inventore[4]. La pressione veniva presa in tutti i nostri soggetti due volte al giorno: alle 10 antimeridiane ed alle 16, circa 4 ore dopo il pasto. Il soggetto veniva messo a letto in posizione orizzontale supina, avendo

[1] Liebermeister - Ueber eine besondere Ursache der Ohnmacht (*Prager Vierteljahrbuch*, Bd. III).

[2] Reversi - La pressione sanguigna dopo l'azione dei purganti (*Riv. critica di clin. med.*, 1902),

[3] Fleury. La tristesse et son traitement (*Nouvelle Revue*, 1898).

[4] Riva-Rocci - La tecnica dello sfigmomanometro (*Gazz. med. di Torino* 1897).

Idem. - De la mesure de la pression artérielle en clinique (*Presse medicale*, 1899, p. 307).

cura che fosse bene coperto per evitare l'azione della temperatura esterna. Il bracciale dell'apparecchio veniva applicato a guisa di fascia circolarmente a metà circa del braccio denudato; l'avambraccio veniva flesso sul braccio ad angolo retto ed appoggiato sull'ipocondrio, cercando di rialzare al medesimo livello in qualche modo anche il gomito. Quando si era certi d'un completo rilassamento dei muscoli, si palpava con una mano il polso radiale del braccio in esame e coll'altra mano si insufflava lentamente l'apparecchio mediante la doppia palla di Richardson.

In seguito, durante l'insufflazione, si potevano notare ogni volta le seguenti fasi: in un primo momento le pulsazioni si rinforzavano sotto le dita e si facevano più ampie, sollevanti, in un secondo momento divenivano sempre più piccole. A questo punto si abbandonava la prima palla e si impugnava la seconda, e, mediante leggere compressioni progressive esercitate su di essa, si finiva col non sentire più il polso. Dopo un'attesa di qualche secondo il polso riappariva: premendo allora ulteriormente sul secondo pallone, la pressione si innalzava ancora di 2-3 mm. di Hg. e si aveva la scomparsa definitiva del polso. In questo momento si poteva leggere la pressione cercata.

Successivamente si diminuiva lentamente la compressione manuale sul pallone fino alla riapparizione della prima ondata pulsatoria, si notava anche questa seconda pressione (che di solito è inferiore alla prima di 2 3 mm. di Hg.), e si faceva la media: la cifra ottenuta rappresentava quindi la media pressione di una misurazione. Per evitare errori queste misurazioni erano ripetute ogni volta su ogni soggetto 3-5 volte, ed i valori ottenuti erano sempre molto prossimi fra loro. Fra una misurazione e l'altra avevamo sempre la cautela di lasciar trascorrere almeno 5 m.', scaricando naturalmente volta per volta completamente l'apparecchio affinchè la circolazione avesse il tempo di ripristinarsi normalmente nell'arto.

Le stesse misurazioni venivano ripetute ogni volta anche sul braccio dell'altro lato, per vedere se vi fossero differenze fra le due metà simmetriche del corpo.

Nell'inizio delle nostre ricerche eravamo un po' incerti nell'apprezzare l'istante preciso della scomparsa del polso, e per sottrarne la constatazione alla fallacia del senso, abbiamo avuta l'idea di metterla in evidenza mediante l'applicazione dello sfigmografo del Jacquet sul polso da esplorare. Lo strumento in

tal modo ci segnalava, mediante la cessazione del movimento dell'ago registratore, la scomparsa della pulsazione della radiale. Lo sfigmografo però si mostrò meno sensibile delle dita, poichè le curve sfigmiche si riducevano ad una linea retta, quando ancora il dito, che palpava, continuava ad avvertire il polso e la differenza di pressione notata, sempre a scapito dello strumento, era di 5-10-15 mm. di Hg. Devesi notare ancora che l'applicazione dello sfigmografo non sempre riesce in modo che la compressione del bottone registratore sia uguale nello stesso soggetto, e tanto meno in individui diversi: i dati quindi non sarebbero esattamente comparabili fra di loro. Abbiamo finito quindi coll' abbandonare questo metodo.

Quando il dito palpante avverte le pulsazioni alla loro massima ampiezza, la colonna di mercurio presenta le massime oscillazioni nel tubo manometrico, oscillazioni che si rendono anche più evidenti quando si interrompa la comunicazione del manometro coll' aria contenuta nell' insufflatore. Questa infatti, come si sa, per la propria elasticità e compressibilità, viene a smorzare la spinta data dall' aumento dell' aria, contenuta nel manicotto. La pressione corrispondente alla massima oscillazione varia in relazione della pressione totale: per una pressione totale di 120 mm. di Hg. l' oscillazione massima si ha fra 80 e 90 mm., per una di 200 fra 150-160. Nel primo caso la colonna di mercurio fa un' escursione appena di 6-8. mm., nel secondo di 20-25. Riproduciamo qui sotto una delle nostre osservazioni:

A. Antonio.

Pressione	100	120	130	140	150	160	170	180	190	200	230
Oscillazioni	10 mm.	15	20	24	28	26	15	10	7	3-4	nessuna oscillaz.

Questo è il risultato d' una osservazione grossolana, perchè coll' occhio non si riesce a fermare esattamente i limiti estremi dell' oscillazione nel tubo manometrico. Di queste oscillazioni quindi noi non abbiamo tenuto conto nelle nostre osservazioni.

Volta per volta ancora si è avuta la cura di registrare la frequenza del polso e della respirazione.

Inoltre abbiamo avuto la cautela di tenere conto in ogni ricerca delle condizioni di ambiente, della distanza dei pasti, della qualità e quantità dei cibi, delle condizioni fisiche e psichiche del paziente, dei medicinali eventualmente assunti. Volta per volta quindi facevamo un breve diario delle condizioni del malato, tenendo conto in modo particolare dello stato del sistema circolatorio e respiratorio, non trascurando in pari tempo di fare ogni tanto un esame generale dei visceri. Specialmente tenevamo conto di tutte le modificazioni che direttamente o indirettamente potevano influire sulla pressione. Ci fu impossibile tenere conto in tutti i nostri ammalati della quantità giornaliera delle urine, per cui dovemmo limitarci a ricorrere a frequenti esami qualitativi, per potere escludere un processo nefritico in corso.

Possiamo quindi senz' altro premettere che in tutti gli ammalati, da noi presi in esame, non abbiamo mai potuto constatare una nefrite in atto.

Di ciascun malato abbiamo estese minutamente le storie cliniche, che noi stimiamo indispensabile riportare qui, brevemente riassunte, non già per allungare inutilmente la trattazione del nostro argomento, ma per dare, come è necessario, al lettore un'idea esatta della costituzione dei nostri esaminati e per potere quindi avere un giusto criterio nell' interpretazione dei risultati avuti.

In questa prima nota esponiamo i risultati ottenuti nei dementi precoci (varietà ebefrenica, catatonica e paranoide). In una nota successiva ci riserviamo di comunicare i risultati avuti nelle altre forme di malattia mentale, non avendo, per adesso, avuto ancora il tempo di completare le ricerche. Possiamo però dire fin da ora che le forme mentali, per le quali abbiamo potuto giungere a conclusioni più sicure, sono le seguenti: demenza post-apoplettica, demenza senile e psicosi alcoolica. Per le altre forme i risultati sono ancora frammentari e contradditori.

I dementi precoci * che abbiamo potuto prendere in esame sono 13, di cui 5 appartenenti al sesso femminile e 8 al maschile.

Brevemente riportiamo i risultati ottenuti:

* Noi abbiamo applicato le nostre ricerche soltanto sopra dementi precoci che si trovavano nel primo stadio della malattia: questo per le condizioni speciali della nostra Clinica (Sala d'Osservazione) che non concedono un lungo soggiorno dei malati dentro di essa.

OSSERVAZIONE 1. - L. Rosa, a. 18, di Rubano, casalinga, nubile. Entrata il 18 aprile 1905. Recidiva.

Il padre da diversi anni soffre di pellagra.

La paziente non presentò disturbi fino al 1903, anno nel quale comparve la prima mestruazione; in quell' epoca infatti la P. ammalò d'una forma d'influenza che la lasciò molto indebolita. L'inizio apparente delle turbe psichiche pare sia stato determinato, nel giugno 1903, dalla vista di un cadavere: cominciò da allora a mostrarsi malinconica, confusa, taciturna; rimaneva lungamente nel medesimo atteggiamento. Entrò per la prima volta in questa Clinica Psichiatrica il 10 giugno 1904. Durante la sua prima degenza restava lunghe ore nella medesima posizione, senza parlare, non mangiava se non imboccata ed anche in tal caso teneva spesso il cibo in bocca senza volerlo mandar giù. Presentava notevole scialorrea. Nel settembre del 1904 fu assoggettata ad iniezioni quotidiane di arseniato di ferro. In seguito a queste la P. cominciò ad ingrassare rapidamente, a mangiare da sè e con appetito. I suoi discorsi erano però sempre alquanto fatui. Visto il miglioramento, fu licenziata il 4 dicembre 1904.

Durante i primi giorni si mantenne tranquilla ed aiutava la madre nel disbrigo delle faccende domestiche; si notava però sempre in lei una certa stranezza nel contegno ed una grande fatuità nei discorsi. Il 12 aprile, uscita dalla chiesa, ove aveva ascoltata una predica sui tormenti dell' inferno, cominciò a gridare che tutti quelli che sparlavano di lei vi sarebbero andati. Giunta a casa seguitò a gridare a squarciagola; poco tempo dopo senza alcun motivo voleva a tutta forza spogliare il padre e metterlo a letto di pieno giorno. Fu allora nuovamente ricoverata il 18 aprile 1905.

Esame obbiettivo. Sviluppo scheletrico regolare. Nutrizione generale buona. Pannicolo adiposo abbondante.

Apparato respiratorio. Torace bene conformato. Polmoni sani.

Apparato circolatorio. Cuore piccolo in totalità; la punta si trova nel IV. spazio intercostale, cm. 2 all' interno dell' emiclaveare. Toni deboli, specialmente il II tono all' aorta; il II accentuato alla polmonare. Arterie radiali sottili. Polso radiale piccolo, debole, regolare.

Motilità e sensibilità normali.

Esame psichico. La paziente è eccitata, continua a parlare ed emette grida e frasi insensate con voce monotona. La memoria è conservata. La P. ha qualche momento di relativa tranquillità ed in tale stato risponde abbastanza bene alle domande.

Diagnosi: Demenza precoce ebefrenica.

		Pressione destro		Pressione sinistro		Polso		Respiro
27 Aprile 1905. - Ore 10	-	116	-	118	-	84	-	18
» 16	-	120	-	118	-	84	-	20

Si agita.

28 Aprile 1905. - Ore 10	-	115	-	110	-	84	-	22
» 16	-	115	-	110	-	78	-	24

Estremità fredde. Polso radiale piccolo, debole.

29 Aprile 1905. - Ore 10	-	115	-	110	-	84	-	20
» 16	-	115	-	110	-	90	-	22

È tranquilla.

30 Aprile 1905. - Ore 10	-	112	-	106	-	78	-	24
» 16	-	110	-	100	-	72	-	20

È tranquilla, si lamenta di dolori vaghi; di tanto in tanto fa delle profonde inspirazioni.

1 Maggio 1905. - Ore 10	-	114	-	112	-	82	-	20
» 16	-	116	-	114	-	84	-	21

Osserv. 2. - T. Giuseppina, a. 18, di Chiesanuova. Contadina, nubile. Entrata il 4 aprile 1905. Recidiva.

Genitori sani, ma bevitori tutti e due; una zia materna è pellagrosa.

La paziente non presentò mai malattie degne di note precedentemente; fu sempre di carattere irritabile, molto timida e paurosa di tutto. Il flusso mestruale comparve una sola volta all' età di 17 anni, e poi non è più ricomparso. La malattia attuale data dal novembre del 1903. Cominciò a dire che tutti i giovanotti che incontrava per le vie erano innamorati di lei; qualche volta era presa da un bisogno così irresistibile di ridere, che rideva delle lunghe ore senza motivo alcuno. Altre volte invece, pure senza motivo, diceva di voler porre fine ai suoi giorni. Allora fu condotta nella Divisione Psichiatrica il 14 dicembre dello stesso anno. Molto migliorata nelle sue condizioni fisiche e psichiche venne consegnata ai parenti il 20 marzo 1905. Mentre trovavasi in famiglia mostravasi apatica, avvilita. Tre giorni prima di ritornare in Clinica, cominciò ad agitarsi, a gridare, a cantare, a inveire contro la madre che cercava di calmarla.

Esame obbiettivo. Costituzione scheletrica regolare. Nutrizione buona. Esiste asimmetria facciale. Si palpano molti gangli linfatici, piuttosto grossi, duri, agli inguini.

Collo lungo, tiroide di discreto sviluppo.

Apparato respiratorio. Torace discretamente sviluppato. Respiro molto irregolare: ad atti respiratori superficialissimi e frequenti succedono altri rari, profondi. Polmoni sani.

Apparato circolatorio. Cuore; L'itto della punta nel IV. spazio, 1 cm. all'interno dell'emiclaveare; II tono accentuato alla punta, meno all'aorta; prolungato ed impuro il I tono alla polmonare; accentuato il II sullo stesso focolaio. Qualche irregolarità nelle rivoluzioni cardiache. Polso debole, leggere irregolarità; 84 al minuto.

Sistema nervoso. Pupille midriatiche, simmetriche, reagenti alla luce ed all'accomodazione. Ugola deviata a destra. Riflessi addominali esagerati.

Motilità normale.

Riassunto dei diari. La paziente fin dalle prime ore del suo ingresso si mostra alquanto eccitata, grida continuamente emettendo suoni inarticolati e batte le braccia ritmicamente sopra il letto. Nei giorni successivi va tranquillizzandosi. Assume atteggiamenti stranissimi, che conserva per lungo tempo. Interrogata sulle sue condizioni di salute risponde con una strana intonazione di voce: « Sto bene » e continua a ripetere la risposta con voce progressivamente più alta, fino a divenire congesta nel viso. Conclude poi gridando: « Allegri sempre bisogna essere! » E scoppia in una risata interminabile. Ricorda abbastanza bene i particolari della sua vita passata.

L'affettività sembra assai scarsa.

Diagnosi: Demenza precoce catatonica.

		Pressione		Polso	Respiro
		destra	sinistra		
27 Aprile 1905.	- Ore 10	126	117	84	18
	» 16	130	127	80	20
28 Aprile 1905.	- Ore 10	126	122	84	19
	» 16	130	126	72	18

Il I.° tono alla punta è prolungato e impuro.

29 Aprile 1905.	- Ore 10	124	122	78	18
	» 16	126	124	78	22

Di tanto in tanto assume atteggiamenti catatonici.

30 Aprile 1905.	- Ore 10	126	124	72	18
	» 16	122	114	66	20

La paziente è in uno stato soporoso.

1 Maggio 1905.	- Ore 10	120	116	74	18
	» 16	124	120	68	19

Osserv. 3. - B. Angela, a. 19. Entrata il 13 luglio 1904. Domestica, nubile, di Padova.

La nonna materna, affetta da psicosi di natura imprecisabile, fu in questa Clinica psichiatrica moltissimi anni fa. Genitori vivi e sani.

La paziente a 6 anni venne colpita da febbre alta e da convulsioni di breve durata. Fu sempre tarda d' intelligenza, e venne rimandata dalla scuola per il nessun profitto che ricavava ed anche per la sua indisciplinatezza. A 13 anni cominciò a scappar ogni tanto di casa con dei giovanotti, e, non ostante le rimostranze dei genitori, peggiorò sempre più in questa sua abitudine; spesse volte tornava a casa ubbriaca. In breve si diede francamente alla prostituzione. A casa commetteva atti stravaganti e sudici; voleva lavarsi perfettamente nuda davanti ai fratelli, e, quando veniva rimproverata dai genitori, si metteva a piangere disperatamente; alle volte tagliava a pezzi colle forbici una veste appena comperata. Mestruata a 18 anni; le successive mestruazioni furono irregolari; presentò anche perdite bianche.

Esame obbiettivo. Costituzione scheletrica regolare. Nutrizione generale buona. Aspetto di individuo assai linfatico; tumide le guance e le labbra; esuberantemente provveduta di tessuto adiposo sottocutaneo.

Apparato respiratorio. Torace bene conformato; polmoni sani.

Apparato circolatorio. Cuore: itto sulla quinta costa, 1 cm. all'interno dell' emiclaveare. Toni lontani; leggermente impuro il I. tono alla polmonare con lieve accentuazione del 2. tono sui focolai della base. Polso radiale valido, ritmico, regolare (72 al minuto).

Organi ipocondriaci. Nulla presentano di anormale,

Sistema nervoso. Pupille simmetriche, bene reagenti. Normali le varie sensibilità.

Esame psichico. Intelligenza scarsissima: la paziente assume talvolta un atteggiamento indifferente, che conserva per parecchie ore; all' improvviso senza nessun motivo apparente si mette a piangere in modo disperato. Interrogata sul motivo di questa sua disperazione, dice che ha paura che l' ammazzino. Talvolta basta guardarla in viso, perchè si metta a ridere sfrenatamente. Manifesta altre volte vaghe idee di suicidio. La memoria è scarsa. L' affettività verso i genitori ora è normale, ora sembra di molto scemata.

Diagnosi: Demenza precoce ebefrenica.

		Pressione		Polso	Respiro
		destra	sinistra		
15 Febbraio 1905.	Ore 10	125	120	72	18
	» 16	126	125	76	18

La paziente piangeva poco prima che si prendesse la pressione, poi si mette a ridere; guardandola in viso arrossisce e ride sempre più forte. Toni cardiaci abbastanza netti, profondi, ritmici; l' inspirazione rallenta il battito cardiaco in maniera evidentissima.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
17 Febbraio 1905.	Ore 10	116	111	72	20
	» 16	125	119	78	24
19 Febbraio 1905.	Ore 10	115	112	72	20
	» 16	123	121	72	20
1 Marzo 1905.	Ore 10	125	117	84	24
	» 16	123	117	90	20
4 Marzo 1905.	Ore 10	123	120	78	20
	» 16	125	124	78	20

Osserv. 4. - M. Maria, a. 23, di Padova, casalinga, nubile. Entrata il 15 Gennaio 1905.

Due fratellini della paziente morirono per meningite tubercolare.

Mestruata a 16 anni: le mestruazioni furono sempre regolari per quantità e per epoca di ritorno. Non presentò mai disturbi degni di nota. Fu sempre di una religiosità piuttosto esagerata, fino a raggiungere il bigottismo. Improvvisamente, circa 8 mesi prima di entrare in Clinica, la paziente dichiarò di aver visto durante la notte diavoli, streghe e bestie mostruose e che quindi aveva deciso di farsi monaca. La paziente cominciò d'allora in poi a stare lunghe ore colla fronte appoggiata sul pavimento, in ginocchio, per implorare perdono a Dio dei suoi peccati; il padre la sorprendeva nei siti più strani, in cantina, sempre in questo atteggiamento. Durante la notte la paziente rideva spesso da sola. A volte rifiutava il cibo per far penitenza.

Esame obbiettivo. Tessuto adiposo sottocutaneo abbondantissimo.

Apparato respiratorio ottimo.

Apparato circolatorio. L'itto della punta nel IV. spazio intercostale, cm. $1^1/_2$ all'interno dell'emiclaveare; accentuato il II tono alla bicuspide ed all'aorta; sul focolaio di quest'ultima si ascolta talvolta un soffio, dolce, incostante, che non si può precisare a qual tempo appartenga.

Sistema nervoso. Nulla di speciale.

Riassunto dei diari. La paziente ha un contegno fatuo, ride senza motivo e da sola. Racconta che vede spesso dei diavoli e delle streghe. Dice poi che l'anima si trova nella metà destra del torace ed il cuore n quella sinistra, e che una volta, quando stava in estasi a pregare il Signore, questi le rapì il cuore.

Diagnosi: Demenza precoce ebefrenica.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
15 Febbraio 1905.	Ore 10	102	106	68	20
	» 16	104	105	70	18

L'A. ha un aspetto stuporoso, collo sguardo fisso al soffitto. Le arterie radiali sono difficilmente palpabili.

	Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
22 Febbraio 1905. - Ore 10	- 102	-	94	-	72	-	20
» 16	- 96	-	104	-	68	-	18

Ride senza motivo. Toni cardiaci deboli, ritmici.

	Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
28 Febbraio 1905. - Ore 10	- 97	-	96	-	72	-	20
» 16	- 100	-	95	-	72	-	20
4 Marzo 1905. - Ore 10	- 112	-	113	-	78	-	20
» 16	- 121	-	123	-	78	-	18

Perfettamente tranquilla.

	Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
5 Marzo 1905. - Ore 10	- 109	-	100	-	72	-	18
» 16	- 115	-	112	-	72	-	18

Osserv. 5. - B. Teresa, a. 26, di Voltabarozzo. Villica, nubile. Entrata il 3 dicembre 1904. Fu altre volte in questa Divisione,

Nata da genitori sani, crebbe bene, mestruò a 12 anni, ebbe un rapido sviluppo corporeo dai 12 ai 13 anni.

La malattia attuale si iniziò nel 1892 in coincidenza con un forte spavento, che la ragazza aveva subìto; dopo pochi giorni cominciò a piangere, a sospirare, a spaventarsi per un nonnulla; ebbe allucinazioni visive e stati di forte eccitamento. Fu ricoverata allora in questa Divisione il 22 dicembre 1892, da dove fu trasferita al manicomio di S. Clemente (Venezia) il 7 aprile del 1893. Durante la dimora in questa Divisione, si mostrò spesso apatica; altre volte facilmente passava dal pianto più disperato, a un riso sfrenato senza nessun motivo. Ebbe giorni di eccitamento e giorni di melanconia; perdette qualche volta orine e feci. Ritornò ancora a casa abbastanza migliorata, ma ben presto tornò a piangere senza motivo, ad urlare durante la notte, per cui fu nuovamente qui ricoverata.

Esame obbiettivo. Tessuto connettivo sottocutaneo abbondante, masse muscolari poco sviluppate. Collo lungo.

Apparato respiratorio. Torace discretamente sviluppato. Polmoni sani.

Apparato circolatorio. Cuore: La punta è nel IV. spazio intercostale, cm. 2 all' interno dell'emiclaveare; toni deboli. Polso radiale debole, quasi filiforme.

Esame psichico. La paziente ha un' espressione apatica; spontaneamente non parla mai e risponde a mala pena se interrogata e per lo più si limita a sorridere. Piange con facilità e con facilità pure si consola e passa al riso.

Diagnosi: Demenza precoce ebefrenica in soggetto frenastenico.

		Pressione		Polso	Respiro
		destra	sinistra		
1 Marzo 1905.	- Ore 10 -	110 -	110 -	78 -	18
	» 16 -	115 -	115 -	78 -	18

Estremità fredde. Polso radiale piccolo, debole.

2 Marzo 1905.	- Ore 10 -	117 -	120 -	90 -	20
	» 16 -	109 -	111 -	76 -	18
4 Marzo 1905.	- Ore 10 -	101 -	99 -	84 -	18
	» 16 -	119 -	112 -	84 -	18
8 Marzo 1905.	- Ore 10 -	107 -	115 -	90 -	20
	» 16 -	109 -	112 -	90 -	20
9 Marzo 1905.	- Ore 10 -	105 -	110 -	90 -	22
	» 16 -	110 -	113 -	90 -	20

Si trova sempre in uno stato stuporoso, apatico.

Osserv. 6. - Z. Antonio, a. 19, di Teolo. Villico, celibe. Entrato il 26 gennaio 1904.

Padre bevitore, due sorelle manifestarono fenomeni simili a quelli che manifesta ora il paziente. Nella sua prima giovinezza il malato godette sempre buona salute.

Il giorno 24 gennaio, dopo di avere assistito alle funzioni religiose, cominciò a commettere delle stranezze, che alla sera degenerarono in un vero accesso di agitazione grave, tanto che fu dai parenti legato e assicurato con funi; durante l'accesso mormorava preci. In seguito a queste manifestazioni riparò in questa Clinica in istato di notevole confusione mentale, di forte agitazione psicomotoria ed in preda a continue allucinazioni visive a contenuto religioso. La sua nutrizione era molto scarsa e assai deficiente lo sviluppo muscolare. Il paziente persistette in tale condiziono fino al novembre. In questo frattempo s'era ridotto in condizioni di straordinaria emaciazione, in modo da presentare soltanto un peso corporeo netto di Kgr. 30,600. In seguito invece andò crescendo di peso con grande rapidità e raggiunse, al 7 dicembre, il peso di Kgr. 40,700, e, al 7 marzo, di Kgr. 57,400. Col crescere del peso e il migliorare nelle condizioni fisiche, migliorò anche nello stato psichico; si fece sempre più tranquillo, più orientato nello spazio e nel tempo, si agitava qualche rara volta, ma si tranquillizzava ben presto; domandava di lavorare, esprimeva il desiderio di andare a casa e riprendere il suo lavoro campestre. Venne licenziato il 9 aprile di quest' anno.

Esame obbiettivo. Statura media, orecchi molto piccoli, testa evidentemente microcefalica. Nutrizione generale discreta; però ad essa non corrisponde una adeguata forza muscolare.

Apparato circolatorio. Itto nel IV. spazio all' interno dell' emiclaveare; toni lontani, ma netti, ritmici. Arterie palpabili, piccole in genere.

Diagnosi: Demenza precoce ebefrenica.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
15 Febbraio 1905.	Ore 10	113	124	72	24
	» 16	117	120	72	24

Il paziente è allegro, osserva con curiosità ciò che sta facendo l'esaminatore, fissando il suo sguardo principalmente sulla colonna di mercurio che sale. Mentre si prende la pressione sul braccio sinistro comincia ad agitarsi, ma si tranquillizza presto. Chiede sempre da mangiare.

27 Febbraio 1905.	Ore 10	125	122	72	20
	» 16	130	130	84	20

Tranquillo. Le arterie radiali sono difficilmente percettibili; sono meglio palpabili sotto una certa pressione.

3 Marzo 1905.	Ore 10	126	125	84	24
	» 16	124	120	78	20

Perfettamente tranquillo.

6 Marzo 1905.	Ore 10	127	126	72	20
	» 16	131	129	84	20
7 Marzo 1905.	Ore 10	135	133	78	20
	» 16	124	120	84	24

Osserv. 7. – M. Valentino, a. 20, di Rovigo Contadino, celibe. Entrato il 2 gennaio 1905.

Un fratello presentò fenomeni simili a quelli che presenta ora il paziente. La madre ebbe a soffrire disturbi mentali, di natura imprecisabile.

Il paziente fin da bambino si dimostrò un po' tardo d' intelligenza; era però molto vivace e volentieri disertava dalla scuola. Verso i 16 anni cominciò a manifestare idee religiose esagerate, che continuarono fino all' epoca presente. Nel novembre del 1904 fu condotto sotto le armi a Padova. Dopo qualche tempo, avendo commesso una quantità di stranezze sulle quali abbiamo poche notizie precise, dall' Ospedale militare fu condotto in questa Clinica psichiatrica.

Esame obbiettivo. Nutrizione generale un po' deficente. Cute di colorito roseo-giallognolo; mucose visibili assai pallide.

Apparato respiratorio. Torace tendente alla forma cilindrica; ipofonesi alla regione sopraspinata sinistra; respirazione poco attiva.

Apparato circolatorio. Itto della punta al IV. spazio. Toni normali. Polso radiale piccolo, debole, ritmico (74 al minuto).

Sistema nervoso. Pupille simmetriche, miotiche, reagenti alla luce un pò tardamente, pochissimo all' accomodazione. La lingua sporta devia lievemente a destra e presenta lievi contrazioni fibrillari.

Sensibilità. Un certo grado di analgesia all' avambraccio e più al dorso delle mani.

Riflessi addominali molto vivaci, deboli i cremasterici, vivaci i patellari; lieve accenno al clono della rotula: presenta il clono del piede.

Riassunto dei diari. Il paziente ha per solito un atteggiamento indifferente, qualche volta però si mette a ridere senza motivo, e qualche altra invece assume un' espressione di tristezza; spesso piange. Quando lo si interroga, risponde a tono, ma con molta fatuità, quasi non prestando attenzione; infatti per lo più fissa il proprio sguardo sopra un' altra persona. Quando risponde fa sempre discorsi interminabili e senza un nesso logico. La memoria è discretamente conservata. L' affettività verso i parenti è alquanto scarsa.

Diagnosi: Demenza precoce ebefrenica.

		Pressione		Polso	Respiro
		destra	sinistra		
15 Febbraio 1905.	Ore 10	121	115	72	18
	» 16	116	114	60	18

Il paziente è indifferente, apatico, tranquillo, e taciturno.

26 Febbraio 1905.	Ore 10	105	102	64	18
	» 16	105	105	62	18

Taciturno. Polso radiale debole.

27 Febbraio 1905.	Ore 10	100	100	66	18
	» 16	112	108	66	18

Estremità fredde. Polso piccolo.

5 Marzo 1905.	Ore 10	100	100	60	18
	» 16	105	110	66	18

Toni cardiaci deboli, accentuato il II° tono alla base, impuro il I° tono alla polmonare.

6 Marzo 1905.	Ore 10	111	109	66	18
	» 16	105	104	66	18

Osserv. 8. - T. Angelo, a. 20, di Vicenza. Chierico. Entrato il 7 maggio 1905.

Nulla si sa sull' ereditarietà. Il paziente fu sempre molto religioso. Cinque anni fa ebbe delle allucinazioni visive notturne a contenuto religioso; tale stato però si dileguò ben presto e il paziente stette bene fino a 15 giorni prima della sua entrata in Clinica, epoca in cui si ripeterono le allucinazioni col medesimo carattere. Fu dal seminario, ove si trovava, mandato in campagna. Le allucinazioni che prima erano solo notturne si presentarono anche di giorno; il paziente continuamente discorreva coi Santi e con Dio; cominciò anche ad agitarsi, per cui fu condotto in questa Clinica Psichiatrica.

Esame obbiettivo. Costituzione scheletrica abbastanza regolare. Capo microcefalico, occhi infossati, orecchi foggiati ad ansa, collo lungo.

Apparato respiratorio. Torace di forma tendente alla cilindrica. Respiro un po' scarso in genere; null' altro di notevole.

Apparato circolatorio. Cuore. La punta si trova posteriormente alla V. costa, all' interno dell' emiclaveare; toni deboli, regolari; II° accentuato alla polmonare. Ventricolo destro ipertrofico. Polso radiale debole, irregolare.

Sistema nervoso. Pupille simmetriche, bene reagenti.

Sensibilità normale.

Riflessi vivaci tutti.

Riassunto dei diari. Il paziente non risponde alle domande rivoltegli e seguita invece a borbottare preghiere. Quando viene il medico, lo afferra per la veste e non vuole più lasciarlo, ed a mani giunte dice: « Perdono, mio Signore, tu sei Gesù, figlio di Dio e sai tutto » Poco dopo dice che il medico è il Giudice Supremo, figlio di Davide ecc. Qualche volta si mostra violento verso gli infermieri e verso i compagni. Fu spesso sorpreso mentre stava masturbandosi. Assume degli atteggiamenti catatonici. Spontaneamente non parla mai, e, se viene interrogato, risponde a bassa voce e solo dopo lunghe insistenze. Talvolta rifiuta il cibo. È sudicio.

Diagnosi: Demenza precoce.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
29 Aprile 1905.	Ore 10	118	110	63	17
	» 16	118	110	60	16

Polso radiale debole; lievemente accentuato il II° tono alla base.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
30 Aprile 1905.	Ore 10	115	114	72	18
	» 16	110	114	72	20
1 Maggio 1905.	Ore 10	109	106	68	19
	» 16	116	113	72	20
2 Maggio 1905.	Ore 10	112	108	60	17
	» 16	105	100	66	20

Estremità fredde; è tranquillo, non parla, nè risponde alle domande rivoltegli.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
3 Maggio 1905	Ore 10	112	108	60	17
	» 16	105	100	66	20

Osserv. 9. – S. Vittorio, a. 21 $^1/_2$, di Vigonza. Bracciante, celibe. Entrato il 1° maggio 1905.

La madre è morta a 27 anni di pneumonite franca.

Il paziente da giovanetto soffrì di infiammazione intestinale, della quale guarì perfettamente. Ultimamente, trovandosi in Croazia per i suoi lavori, ebbe a manifestare i primi segni della malattia attuale. Non voleva più lavorare, si alzava di notte per andare in giro; era confuso. Allora fu accompagnato a Vigonza, a casa sua, dove apparve apatico, sempre taciturno, confuso; per cui venne ricoverato in questa Clinica.

Esame obbiettivo. Costituzione scheletrica abbastanza regolare; muscoli discretamente sviluppati; adipe scarso. Cute di colorito roseo; rosso-cupo alla faccia ed alle mani. Cranio mesocefalico, piccolo in totalità.

Apparato respiratorio. Torace cilindrico; polmoni sani.

Apparato circolatorio. Cuore. L' itto della punta al IV. spazio, all' interno dell' emiclaveare; toni cardiaci molto deboli, regolari. Arterie radiali sottili. Polso radiale piccolo, frequente, debole.

Esame psichico. Il paziente è sempre stuporoso; non parla mai spontaneamente e non risponde neppure alle domande rivoltegli. Mantiene per lungo tempo il medesimo atteggiamento talvolta strano ed incomodo. Non si può constatare, per l' ostinato mutismo, la condizione della memoria e dell'affettività.

Diagnosi: Demenza precoce catatonica.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
16 Maggio 1905 -	Ore 10 -	113 -	115 -	66 -	24
	» 16 -	118 -	114 -	60 -	18

Il I° tono alla punta è aspro. Polso piccolo, debole.

17 Maggio 1905 -	Ore 10 -	116 -	114 -	60 -	18
	» 16 -	120 -	116 -	58 -	17

Soffio sistolico alla punta. Estremità fredde. Sta a letto.

18 Maggio 1905. -	Ore 10 -	118 -	116 -	64 -	20
	» 16 -	119 -	116 -	62 -	18

Si alza. Il I° tono è accentuato alla punta.

19 Maggio 1905. -	Ore 10 -	116 -	115 -	62 -	20
	» 16 -	119 -	117 -	60 -	18
20 Maggio 1905. -	Ore 10 -	113 -	115 -	66 -	24
	» 16 -	118 -	114 -	60 -	18

Osserv. 10. - M. Pietro, a. 23, bovaio, celibe, di Conselve (Maserà). Entrato il 1 gennaio 1905.

Il padre del paziente, ora morto, pare fosse epilettico. I famigliari pare abbiano sofferto di pellagra.

Il nostro paziente fu sempre sano e laborioso, di carattere mite, tranquillo. Fece il militare senza dar segno di alterazione mentale. Congedato, attendeva ai suoi doveri con alacrità e con prontezza; con facilità però si stancava e smetteva il lavoro. Fu varie volte rimproverato dai fratelli, ai quali egli rispondeva di non aver bisogno di lavorare; altre volte non dava risposta alcuna e stava lunghe ore senza parlare. Dormiva in una cameretta solo, e per prudenza lo chiudevano dal di fuori. Si lagnò egli allora contro tale trattamento e non lo si rinchiuse più; però una notte scappò in camicia e andò a passeggiare pei campi. Al mattino fu visto correre coperto soltanto da questo indumento di pieno inverno. Arrivato in città, fu arrestato dalle guardie e condotto in questa Clinica Psichiatrica.

Esame obbiettivo. Scheletro regolare, cute di colorito roseo-terreo; mucose visibili pallide. Le orecchie piccole, leggermente foggiate ad ansa.

Apparato respiratorio. Polmoni sani.

Apparato circolatorio. Itto della punta al IV spazio, cm. 1 $1/_2$ all' interno dell' emiclaveare; il secondo tono è accentuato alla punta ed alla aorta, di timbro metallico; alla polmonare esso è coperto da un dolce soffio. Polso regolare, debole (68 al minuto).

Arti inferiori. Presenta i piedi fortemente succolenti, arrossati. Nel dorso del 2° e 3° dito di sinistra presenta delle bolle, grosse quanto un uovo di piccione, piene di un liquido sieroso, dovute all'assideramento a cui il paziente si assoggettò.

Sistema nervoso. Pupille miotiche, leggermente asimmetriche; la sinistra è più ristretta. Reagiscono bene.

Sensibilità. Notevole analgesia alle mani.

Motilità volontaria normale.

Riflessi addominali assenti. Riflessi cremasterici vivaci, patellare tardo d'ambo i lati, manca il clono della rotula, presente quello del piede.

Esame psichico. Il paziente ha per solito un atteggiamento depresso, il quale contrasta col tono euforico delle risposte che egli dà. La memoria è abbastanza conservata; risponde a tono alle domande. Dice di non ricordare il motivo per cui s' è messo a camminare in camicia per la strada ed insistendo nella domanda risponde: « Ho visto scendere il malanno giù dalle scale », ma poi non vuole dare ulteriori spiegazioni. Qualche volta si mostra sorridente e scoppia anche in qualche risata senza motivo alcuno. Nel contegno mostra molta incoerenza e fatuità.

Diagnosi: Demenza precoce ebefrenica.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
15 Febbraio 1905.	Ore 10	116	118	72	18
	» 16	115	116	72	18

Il paziente ha un contegno molto variabile: ora ride, ora piange senza alcun motivo.

27 Febbraio 1905.	Ore 10	105	105	66	18
	» 16	118	124	72	18

Polso debole. Estremità molto fredde.

5 Marzo 1905.	Ore 10	100	105	60	18
	» 16	110	110	66	20

Piange; estremità sempre fredde; sta in letto; polso debole.

6 Marzo 1905.	Ore 10	112	115	60	20
	» 16	120	123	60	20
7 Marzo 1905.	Ore 10	114	116	60	20
	» 16	115	118	64	22

Il paziente è molto pallido; polso piccolo, debole e raro.

Osserv. 11. - R. Luigi, a. 27, di Vicenza. Agente di negozio, celibe. Entrato il 27 giugno 1900.

Eredità negativa.

Il paziente si mostrò sempre un giovane poco espansivo, di carattere sospettoso; aveva un concetto molto elevato di sè stesso, cercava di vestirsi con una certa eleganza, sproporzionata alle sue condizioni economiche. Era impiegato come commesso in uno dei primi negozi di sartoria in Vicenza e si innamorò della figlia del padrone. In breve si mise in testa di volerla sposare. Ne fu deriso e fu scacciato dal negozio. Venne nel proposito di lasciar la casa per andare girovagando il mondo e questo pochi mesi prima che venisse ricoverato qui. Non si sa dove sia stato. Trovandosi alla stazione di Padova fu preso da un accesso maniaco, per cui fu dalle guardie trasportato all' ospedale ed accolto nella Clinica Psichiatrica. Tale stato di eccitazione scomparve ben presto e il paziente divenne tranquillo. Stava delle ore intere sdraiato, immobile in terra in una posizione strana e difficile. La tendenza alla catatonia andò man mano facendosi più evidente; rimaneva molti giorni a letto immobile, sepolto sotto le coperte, non aprendo occhio come se avesse orrore della luce e della vista degli uomini. Non obbediva che al Professore, sul quale fissava il suo sguardo dal momento in cui questi entrava in sala fino all' ora in cui usciva. Alla catatonia si aggiunsero il negativismo e la sitofobia, per la qual cosa si è spesso ricorso alla nutrizione artificiale anche per 6-7 mesi continui. Passò più di 6 mesi in mutismo e in assoluta immobilità; poi come svegliato da quello stato di letargo, cominciò a parlare, a muoversi ed a mangiare da sè. Ebbe diverse ricadute dello stesso genere. Attualmente trovasi in un periodo di notevole miglioramento, che dura già da più di 4 mesi.

Esame obbiettivo Nutrizione generale scarsa. Masse muscolari deficienti; pannicolo adiposo quasi assente. Cute sottile, elastica, roseo-pallida, quasi cerea. Si palpa un grosso ganglio linfatico alla regione sotto-auricolare destra; molti altri agli inguini. Cranio dolicocefalo, un po' asimmetrico; è un po' asimmetrica anche la faccia, con uno sviluppo prevalente della metà sinistra.

Apparato respiratorio. Collo lungo e sottile. Torace cilindrico, scapole alate. Risonanza chiara su tutto l' ambito polmonare, eccetto che nelle regioni sopraspinose, ove questa è ridotta leggermente e dove è scarso il murmure vescicolare.

Apparato circolatorio. L' itto della punta si delimita al IV° spazio intercostale, cm. 1 all' interno dell' emiclaveare. Toni deboli su tutti i focolai. Arterie palpabili poco sviluppate. Polso radiale piccolo, frequente (96 al minuto) debole, ritmico.

Sistema nervoso. Nulla di speciale.

Diagnosi: Demenza precoce catatonica.

		Pressione		Polso	Respiro
		destra	sinistra		
17 Febbraio 1905. - Ore	10	114	108	90	24
»	16	114	110	84	20
Toni cardiaci deboli, lontani.					
18 Febbraio 1905. - Ore	10	110	109	78	20
»	16	112	111	72	18
23 Febbraio 1905. - Ore	10	110	100	72	18
»	16	115	110	72	18
27 Febbraio 1905. - Ore	10	102	100	72	18
»	16	112	112	90	20
Molto abbattuto alla mattina.					
3 Marzo 1905. - Ore	10	100	100	78	18
»	16	95	95	90	20

Osserv. 12. - M. Antonio, a. 41, di Carrara S. Giorgio (Padova). Calzolaio, celibe. Entrato l' 11 dicembre 1904. Recidivo.

Una sorella del paziente è isterica. Il paziente fin dal 1896 diede segni di squilibrio mentale. Voleva andare a Roma a salutare il Papa; non voleva andare a letto, rifiutava il cibo, non voleva più lavorare, era confuso, malinconico, ed in preda ad allucinazioni. Fu ricoverato in questa Clinica il 26 marzo 1896 e dopo due mesi fu trasferito al manicomio di S. Giacomo di Tomba (Verona). Tornato a casa continuò il suo mestiere di calzolaio. Ultimamente cominciò a manifestare idee strane, di carattere religioso; andava dicendo che era venuta l' ora della redenzione e della remissione dei peccati e che quindi bisognava pregare; infine stette tre giorni chiuso nella propria bottega senza mangiare, nè dormire, pregando continuamente per i peccati della umanità. Allora fu nuovamente ricoverato in questa Clinica.

Esame obbiettivo. Costituzione robusta; nutrizione ottima.

Apparato respiratorio. Torace ben conformato. Polmoni sani.

Apparato circolatorio. Cuore. L'itto si trova sulla V. costa all' emiclaveare. Toni netti, validi.

Sistema nervoso. Nulla di speciale.

Esame psichico. Il paziente, appena entrato, dice di chiamarsi *Mattiolus Antonius taumaturgus* e di saper profetizzare per *andamentus*. Si è costruito una specie di linguaggio latino maccheronico, dove tutte le parole terminano in s, come ad es: *fuis accompagnatus dai fratellis*. Nel letto mantiene sempre una posizione imitante Cristo sulla croce. Nel suo discorso ricorre spesso a neologismi. Memoria buona; intelligenza discreta.

Diagnosi: Demenza precoce paranoide.

	Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
17 Febbraio 1905. - Ore 10	140	130	64	18
» 16	145	140	72	18
Si alza.				
23 Febbraio 1905. - Ore 10	132	130	60	18
» 16	135	125	60	18
27 Febbraio 1905. - Ore 10	130	125	66	18
» 16	130	128	68	18
Alle ore 14 ½ preso gr. 1 di Isopral.				
3 Marzo 1905. - Ore 10	136	134	60	18
» 16	135	127	72	20
Alle ore 14 prese 1 gr. di Isopral.				
6 Marzo 1905. - Ore 10	144	140	66	18
» 16	150	140	72	18

Osserv. 13. - G. Giovanni, a. 42, di Treviso. Impiegato, celibe. Entrato il 17 giugno 1904.

Da bambino crebbe malaticcio; dimostrò sempre molta facilità ad apprendere. Prestò servizio militare per 17 anni, sopportando molte fatiche. Pare che durante tale servizio si sia contagiato di sifilide. Ultimamente era impiegato nel Catasto. Era molto dedito alla lettura dei romanzi; sempre melanconico, sfuggiva qualunque compagnia; era profondamente addolorato delle tristi condizioni morali ed economiche della sua famiglia. A queste si era aggiunta la preoccupazione di dover perdere l' impiego, perchè i lavori del Catasto erano ultimati; di più pare che avesse motivi di rancore con un collega d'ufficio. Tali circostanze aumentarono lo stato melanconico del paziente, tanto che cominciò a manifestare idee di suicidio. Il giorno 15 gennaio 1905 si recò a Dolo, ove tentò di ingoiare una soluzione di sublimato corrosivo; fu impedito e condotto in questa Divisione. Pare non abusasse di alcoolici.

Esame obbiettivo. Costituzione scheletrica regolare, il cranio presenta una spiccata scafocefalia: lungo la sutura metopica e sagittale si nota una cresta evidentissima. Nutrizione generale discreta. Cute e mucose pallide.

Apparato respiratorio. Torace a botte, schiacciato in alto, enfisematico. Respiro diminuito su tutto l' ambito polmonare.

Apparato circolatorio. L' aia cardiaca coperta in parte del polmone enfisematico. L' itto della punta è sulla V. costa all' emiclaveare; toni netti, ma lontani, smorzati; il 2.° tono sulla polmonare accentuato, a timbro metallico. Polso piccolo, lento, debole (48 al minuto).

Sistema nervoso. Pupille: non si possono esaminare i riflessi, perchè il paziente tiene sempre chiusi gli occhi.

Sensibilità: non possono essere esaminate per l' assoluto negativismo del paziente; pare che esista un leggiero grado di ipoalgesia.

Motilità volontaria. Egli assume di solito atteggiamenti strani; sta rannicchiato per lo più per terra colla testa fra le mani e non si muove se non per mangiare e andare a letto. Quando sta rannicchiato, sollevandolo sotto le ascelle, si lascia alzare tutto d' un pezzo.

Riflessi addominali assenti, cremasterici, patellari presenti; esiste accenno al clono del piede; tardo il riflesso plantare. Integra la funzione del retto e della vescica.

Esame psichico. Il paziente non parla mai; quando vuol esprimere qualche idea, fa soltanto dei gesti colle mani. Se gli si domanda che cosa desidera, ripete sempre gli stessi movimenti: ora si avvicina la mano alla tempia, facendo il gesto di sparare un colpo di rivoltella; ora atteggia la mano quasi volesse fabbricare una pillola, che poi avvicina alla bocca e ingoia; ora invece fa un gesto quasi volesse spaccarsi la testa contro il muro od il pavimento. Non piange mai. Presentemente sta sempre a letto cogli occhi chiusi, senza mai parlare e col capo del tutto nascosto sotto le lenzuola. Non si muove altro che per mangiare. Rifiuta di vedere la madre e non vuole la visita degli amici. Presenta un forte grado di negavitismo, per cui oppone resistenza ai movimenti passivi.

Durante la sua degenza mantenne immutate le sue condizioni psichiche, lo stato fisico andò man mano peggiorando, manifestando un lento, ma progressivo deperimento.

Diagnosi: Demenza precoce catatonica.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
16 Febbraio 1905.	Ore 10	85	85	60	16
	» 16	94	100	60	16
Il paziente si mostra disperato, stanco di vivere.					
17 Febbraio 1905.	Ore 10	82	82	60	18
	» 16	98	95	66	18
Contegno indifferente; non parla mai.					
26 Febbraio 1905.	Ore 10	82	82	72	20
	» 16	85	82	60	18
27 Febbraio 1905.	Ore 10	85	85	60	18
	» 16	98	98	54	16
Polso debole.					
3 Marzo 1905	Ore 10	92	92	72	18
	» 16	98	100	72	18

Diamo qui di seguito in una tabella riassuntiva la media dei risultati ottenuti nei vari ammalati, che abbiamo presi in esame:

SPECCHIETTO RIASSUNTIVO

Età	Statura	COGNOME E NOME	PRESSIONE						POLSO			RESPIRO		
			MATTINA media		SERA media		MEDIA giornal.		MATTIN. media	SERA media	MEDIA giornal.	MATTIN. media	SERA media	MEDIA giornal.
			b. destro	sinistro	destro	sinistro	destro	sinistro						
18	152	L. Rosa . .	114	111	115	110	*115*	*111*	88	81	*84*	21	21	*21*
19	160	T. Giuseppina	124	120	126	122	*125*	*121*	80	73	*76*	20	21	*21*
19	163	B. Angela . .	121	116	124	121	*122*	*118*	76	79	*78*	20	20	*20*
23	161	M. Maria . .	104	102	107	108	*105*	*105*	72	72	*72*	20	18	*19*
26	165	B. Teresa . .	108	111	112	112	*110*	*111*	86	84	*85*	20	19	*20*
19	156	Z. Antonio. .	125	126	125	124	*125*	*125*	76	80	*78*	22	22	*22*
20	170	M. Valentino .	107	105	109	109	*108*	*107*	67	64	*66*	18	18	*18*
20	173	T. Angelo . .	114	109	112	112	*113*	*111*	66	67	*67*	18	19	*19*
21 1/2	163	S. Vittorio. .	116	115	119	116	*118*	*116*	64	57	*60*	20	18	*19*
23	161	M. Pietro . .	110	111	116	118	*113*	*115*	64	59	*61*	19	20	*20*
27	168	R. Luigi . .	107	103	110	108	*108*	*105*	78	82	*80*	20	19	*19*
41	168	M. Antonio .	136	132	139	132	*137*	*132*	63	69	*66*	19	18	*19*
42	170	G. Giovanni .	95	85	94	95	*94*	*90*	65	62	*63*	18	17	*18*

Dal semplice esame della tabella suesposta si possono ricavare i fatti seguenti:

1.° La pressione sanguigna, durante il periodo iniziale della demenza precoce, è in generale di gran lunga inferiore alla norma.

Infatti nei 13 casi esaminati, in 10 si osserva una marcata ipotensione arteriosa, in 4 la pressione appena raggiunge il limite inferiore segnato dalla norma (125 mm. di Hg), ed in un solo soggetto abbiamo riscontrata una pressione normale di 137 mm. La pressione più bassa si osserva in un catatonico di 42 anni (Oss. 13, G. Giovanni): questa notevole ipotensione è dovuta probabilmente alla lunga degenza a letto, alla profonda denutrizione ed alla immobilità quasi assoluta del paziente.

È certo quindi che i dementi precoci, da noi esaminati, presentano in maggioranza una pressione arteriosa inferiore a quella che presentano soggetti normali della medesima età [1].

L'ipotensione, secondo noi, si ricollega al deficiente sviluppo del sistema cardio-vascolare ed alla ipotonia del muscolo cardiaco. Il cuore nei nostri ammalati è generalmente piccolo, come risulta dall'esame obbiettivo: la punta infatti nel maggior numero dei casi batte nel IV spazio intercostale, 1-2 cm. all'interno della linea emiclaveare. In genere risulterebbe ancora da ulteriori osservazioni che uno di noi si riserva di mettere in evidenza in altro lavoro, che il ventricolo sinistro del cuore dei dementi precoci è piuttosto piccolo, considerato in confronto del

[1] Il Dott. Carlo Besta ci informa privatamente intorno ai risultati di alcune sue ricerche, che egli frattanto aveva intraprese sulla pressione dei dementi precoci nel Manicomio di Reggio-Emilia, e ci autorizza con molta cortesia ad utilizzare questi suoi dati, quantunque siano ancora inediti. In tutti i suoi esperimentati misurò la pressione sanguigna 4 o 5 volte al giorno (di 4 in 4 ore: alle 8-12-16-20-24) per un periodo di 6 o 7 giorni. Arrivò ai seguenti risultati: in quattro dementi precoci catatonici, denutriti e ammalati da anni, ottenne cifre oscillanti fra i 104 e 122 mm. Hg., senza regolarità nella curva giornaliera. In tre dementi paranoidi ed in quattro ebefrenici ottenne cifre oscillanti fra 115 e 135, pure senza regolarità. In un quarto demente paranoide ben nutrito, robusto, entrato già 3 volte nel manicomio di Reggio e che presenta remissioni abbastanza lunghe, la pressione oscilla fra i 125 e i 142 mm. Hg.

Questi risultati collimano perfettamente coi nostri, specialmente se si tenga conto che con probabilità i malati presi in esame dal Dott. Besta si trovano, a quanto pare, in un periodo più avanzato della malattia ed hanno per conseguenza un' età superiore a quella che presentano i soggetti da noi esaminati.

cuore in totalità. Inoltre le arterie periferiche (radiali e cubitali) sono sempre sottili, filiformi, difficilmente palpabili.

La ipotonia del miocardio [1] viene a noi rivelata dalla debolezza dei toni cardiaci e dalla debolezza e piccolezza del polso radiale, che noi abbiamo pure potuto constatare in quasi tutti i nostri ammalati. Tutti questi fatti spiegano il torpore, l'asfissia capillare nelle parti più lontane dal centro circolatorio (mani, piedi, punta del naso) e la cianosi delle labbra, che noi abbiamo quasi costantemente osservato nei nostri pazienti. Quando si faceva una compressione digitale sul dorso della mano, si provocava sempre uno scoloramento locale, un'anemia parziale della cute, che impiegava un tempo abbastanza lungo a scomparire.

Roubinovitch e Phulpin [2] sopra 31 dementi precoci hanno riscontrato dei rumori extracardiaci nei $^2/_5$ dei casi e l'abbassamento della pressione sanguigna nei $^3/_4$; in 7 soggetti hanno riscontrata una stenosi pura della mitrale. Essi attribuiscono questi fatti ad una cattiva formazione del cuore durante lo sviluppo, ed interpretano il fenomeno come una specie di stigmate cardiaca degenerativa. Noi abbiamo riscontrato dei soffi extracardiaci in due soggetti (M. Maria e M. Pietro) in modo incostante e assai dubbio. In tre soltanto (T. Giuseppina, T. Angelo, L. Rosa) possiamo sospettare un lieve grado di stenosi dai seguenti sintomi: polso piccolo, debole, talora irregolare, ventricolo destro del cuore ipertrofico, accentuazione del II° tono sul focolaio della polmonare. Concomitante a questi fatti esiste la cianosi delle estremità. Manca alla punta il rumore di soffio

[1] Il Dott. Giacomo Pighini in una recente comunicazione, pubblicata in questa medesima *Rivista* (a. XXXI, f. III.-IV. p. 546), riferisce di aver trovato, basandosi sopra sfigmogrammi, una diminuita potenzialità contrattile del miocardio nei dementi precoci, rivelata dalla bassezza del culmine sistolico della curva. L'A trovò inoltre una ipertensione delle pareti vasali arteriose; questo fatto viene desunto dalla esagerazione delle elevazioni di elasticità e dalla riduzione al *minimum* delle elevazioni di contraccolpo nella curva sfigmica, e viene dall'A. messo in rapporto con uno stato irritativo dei nervi vascolari, o almeno con una perturbante funzione del sistema vasomotorio, di cui per ora sfugge il modo e l'origine.

Il Dott. Pighini dà poi speciale rilievo al modo saltuario e irregolare con cui si manifestano le variazioni di frequenza nel polso dei dementi precoci. Come apparisce dalla nostra conclusione sesta, il risultato da noi ottenuto è alquanto diverso.

[2] Roubinovitch et Phulpin - Contribution à l'étiologie du syndrome de la démence précoce. (*Bulletin médical*, XVIII, 1904, N° 93).

sistolico caratteristico, ma tale rumore può mancare o essere inavvertibile, specialmente quando si tratta di stenosi di leggero grado e d'origine congenita, come noi crediamo trattarsi in questi casi, d'accordo con Roubinovitch e Phulpin.

Ma, a proposito dell'ipotensione nei dementi precoci, torna opportuno fare qualche altra considerazione. Noi sappiamo che recentemente nel Manicomio di Ferrara D'Ormea e Maggiotto [1] hanno istituito delle ricerche sul ricambio materiale nei dementi precoci. Questi AA., dopo accuratissime osservazioni, vennero a concludere che l'eliminazione del bleu di metilene per via renale si inizia e raggiunge la massima intensità con notevole ritardo, e si prolunga poi assai più che negli individui normali, mantenendo un andamento spiccatamente irregolare (tipo policiclico discontinuo). Notarono ancora nell'orina una diminuzione della quantità e un abbassamento del peso specifico, una forte diminuzione dell'urea, dell'acido urico, dell'acido fosforico, dell'acido solforico, dell'azoto totale, dell'acidità totale, un abbassamento del rapporto fra azoto dell'urea ed azoto totale, con leggero aumento dei cloruri. Gli AA. adunque, avendo constatata una notevole torpidità nella funzione del rene, concludono dicendo che nella demenza precoce vi è una speciale caratteristica alterazione del ricambio materiale.

È noto d'altra parte che intorno al processo della secrezione urinaria anche tuttora si contrastano il campo due dottrine, quella fisiologica o vitalistica del Bowmann e quella meccanica del Ludwig. In base a quest'ultima teoria i glomeruli malpighiani del rene sarebbero semplici apparecchi di filtrazione e questa sarebbe passivamente determinata dalla differenza di pressione che esiste nell'interno dei capillari dei glomeruli e nella cavità della capsula del Bowmann. Secondo la dottrina del Ludwig l'attività secretoria renale è dunque proporzionale alla pressione del sangue circolante del rene. Sostenitori di questa teorica della meccanica renale sono, come è noto, Ludwig, Goll, Bernard, Max Herrmann ed altri ancora, che portarono all'argomento il conforto d'una larga messe d'osservazioni e di esperienze.

[1] D'Ormea A. e Maggiotto F. - Ricerche sul ricambio materiale nei dementi precoci (*Giornale di Psichiatria e Tecnica manicomiale*, anni 1904-1905).

Secondo vedute più recenti ed eclettiche la secrezione renale è una funzione, che dipende dall' attività specifica delle cellule secretrici che ricoprono il glomerulo di Malpighi, i canalicoli contorti e la parte ampia delle anse di Henle. La pressione, la velocità e la quantità del sangue circolante nel rene determinano il grado d' attività delle cellule secretrici, influendo così sulla funzione loro. Le condizioni meccaniche suesposte (pressione e velocità), pur avendo moltissima importanza per la funzione renale, non ne costituiscono gli elementi fondamentali. La velocità del sangue poi ha più importanza della pressione, perchè vale a portare agli elementi secretorî maggior copia di materiali nell' unità di tempo.

È certo però che la pressione del sangue circolante, senza costituire l'elemento unico e cardinale della funzione secretiva del rene, ne forma senza dubbio un fattore di grande importanza; se non esercita la sua influenza in modo diretto, influisce almeno indirettamente.

Ora perchè questa torpidità della funzione renale, riscontrata da D'Ormea e Maggiotto, non dovrebbe ricollegarsi, almeno parzialmente, all'abbassamento della pressione sanguigna, che noi constatammo in questi ammalati ? Infatti l' ipotensione della arteria omerale è certamente indice ed espressione d' una ipotensione generale e per conseguenza anche d' una ipotensione del sangue circolante nel rene.

In appoggio di questa spiegazione si può invocare il fatto che gli AA. succitati riscontrarono quasi sempre nei dementi precoci una diminuzione della quantità di urina emessa quotidianamente.

2.° La pressione arteriosa delle ore pomeridiane in generale è alquanto superiore a quella delle ore antimeridiane (2-6 mm. Hg.).

Questi risultati si accorderebbero male con quelli ottenuti dal Colombo [1]: secondo questo A. infatti la pressione diminuisce subito dopo l' assunzione del cibo. La diminuzione raggiunge il suo massimo 2 ore dopo il pasto per l' assorbimento dei peptoni di azione fortemente ipotensiva. In seguito si ha un innalzamento progressivo, che raggiunge il suo massimo nelle ore più

[1] Vedi loco citato.

lontane dai pasti. Bisogna notare però che noi abbiamo praticate le nostre ricerche alle ore 16, vale a dire circa quattro ore dopo il pasto del mezzogiorno.

3.° Non esistono grandi asimmetrie di pressione fra il braccio destro ed il braccio sinistro; in generale però prevale la pressione del braccio destro di 1-6 mm. Hg. su quella del sinistro.

Questo fenomeno, che vediamo verificarsi anche negli individui normali, è dovuto principalmente a due cause: alla disposizione anatomica ed a ragioni fisiologiche. Il sangue percorre un tragitto più breve ed incontra minore attrito per giungere dal cuore alla succlavia destra che non a quella sinistra: questo avviene per la presenza a destra del tronco brachiocefalico, che ha, come è naturale, un lume molto maggiore della corrispondente succlavia sinistra. Si sa del resto dalla fisiologia che un ostacolo in un dato punto della sezione vascolare fa aumentare le resistenze, e quindi la pressione, a valle dell'ostacolo e diminuire la resistenza e la pressione conseguente a monte dell' ostacolo stesso. Tutto l' opposto succede (ed è il nostro caso), quando in un dato punto della sezione vascolare vi sia un momento di minore resistenza.

Inoltre le maggiori esigenze fisiologiche dell' arto destro vengono compensate da un afflusso maggiore di sangue e da una influenza nervosa più pronta. Il sistema arterioso non è un sistema di semplice canalizzazione, ma con la sua tonicità muscolare è dotato d' un potere d' elezione, per cui impartisce maggiore capacità circolatoria a quei tratti, che ne hanno per ragioni fisiologiche maggior bisogno.

È noto del resto come in genere gli arti di destra siano sempre più sviluppati dei rispettivi arti di sinistra, fatto che costantemente abbiamo potuto constatare anche nei nostri pazienti. Devesi notare però che, secondo Audenino e U. Lombroso[1], non vi sarebbe alcun rapporto fra lo sviluppo anatomico e la funzionalità d' un arto.

4.° Tra la curva di pressione del lato destro e quella del lato sinistro vi è una corrispondenza quasi perfetta.

[1] Audenino e U. Lombroso. Contributo allo studio dell' asimmetria di pressione negli epilettici, nei delinquenti ecc. (*Archiv. di psichiatria*, 1903 f. IV-V).

Quando infatti l' una s' abbassa, si osserva l' abbassamento anche dell' altra, e viceversa; pur restando però la pressione del lato destro, come già fu detto, superiore lievemente a quella del lato sinistro.

5.° Le oscillazioni nel medesimo soggetto possono variare dai 20 ai 25 mm. da un giorno all' altro; nella stessa giornata però non sogliono superare i 20 mm. Hg.

6.° La frequenza del polso e del respiro si mantiene nei limiti normali e non subisce grandi oscillazioni; il rapporto fisiologico fra la frequenza dell'uno e quella dell'altro è quasi sempre conservato. Non si osserva però nessun rapporto costante fra le oscillazioni della pressione sanguigna e quelle della frequenza del polso; questi due fenomeni sembrano quindi avere un andamento affatto indipendente l' uno dall' altro.

Padova, Ottobre 1905.

Clinica Psichiatrica e Neuropatologica della R. Università di Genova

LE MODIFICAZIONI QUALITATIVE E QUANTITATIVE

DELLE CELLULE EOSINOFILE NEL SANGUE DEGLI EPILETTICI

DEI DOTTORI

A. MORSELLI e A. PASTORE

(Con 4 figure)

Poche sono state, insino ad ora, le ricerche sugli elementi acidofili nel sangue degli epilettici e da esse nessun dato positivo ci è venuto, ma solo risultati vaghi ed incerti, dai quali poco o nulla sono illuminate la patogenesi e la clinica della epilessia.

Neusser fu tra i primi ad occuparsi di queste indagini e rivelò un aumento abbastanza costante degli eosinofili dopo l' attacco, aumento che Zappert confermava in rapporto con gli alti valori della leucocitosi. Kroumbiller in un caso trovava lo stesso reperto. Perceval Machie, studiando quaranta epilettici, dichiarava che gli elementi eosinofili figurano per una percentuale elevata (da 3.0 a 5.0), ma che sono soggetti a forti variazioni. Meyer nel suo recentissimo lavoro, nel quale è riassunto con molta cura quanto si conosce attualmente sul significato di detti elementi, non fa che confermare i dati di quelli che lo precedettero nelle medesime ricerche.

I risultati incompleti, ottenuti dagli autori su citati, ci ànno indotto ad intraprendere nuove indagini ematologiche negli epilettici.

Lo scopo delle nostre ricerche era di vedere se esisteva una relazione tra eosinofilia ed attacco e, dato un siffatto rapporto, in quale modo si comportavano gli elementi eosinofili prima e dopo l' accesso. Avevamo inoltre pensato che la ipereosinofilia dopo l' accesso, ammessa da Neusser, Zappert, Kroumbiller, Meyer, potesse essere un fatto costante e perciò di uno speciale valore per illuminare il significato delle cellule eosinofile nel sangue di tali ammalati. Ora, a ricerche compiute, non è che noi pretendiamo con l' esporre i nostri risultati di illuminare la patogenesi della epilessia, ma crediamo che, se non ad altro, ciò varrà a dimostrare una regolarità nelle variazioni degli eosinofili

in detta forma: variazioni che, affermate finora in modo incerto, sono riferibili a cause speciali e transitorie che col loro periodico insorgere le producono. Nè crediamo di avere risoluta la questione del significato della loro presenza nel sangue, ma vogliamo mostrare quanto i nostri risultati si accordino coll'ipotesi emessa da Ehrlich sulla eosinofilia e con le leggi che Meyer formula sulle cause della maggiore o minore quantità di cellule acidofile nel sangue.

Le ricerche, donde noi traemmo quanto qui esponiamo, furono praticate su trenta epilettici della Clinica Psichiatrica di Genova: e tale alta cifra ci dà il diritto di ritenere per certi i dati ottenuti.

Abbiamo sempre cercato che le indagini, per quanto è possibile con siffatti ammalati, fossero metodiche e regolari sì nella manualità delle varie preparazioni che nei vari momenti di esame e nei diversi calcoli fatti. Così l' esame fu sempre fatto a digiuno, al mattino, eccetto allora che, desiderando studiare gli eosinofili nell' accesso o subito dopo, dovevamo prendere il sangue quando l' attacco avveniva. Una percentuale di eosinofili non venne mai formulata se non tenendo conto di quanti se ne ritrovavano su seicento leucociti al meno ed in alcuni casi, come si vedrà più avanti, su mille e più leucociti.

Il sangue fu preso sempre direttamente per capillarità fra due copri-oggetti, previa pulizia della parte con alcool assoluto od etere. Detti vetrini venivano staccati facendoli strisciare l' uno sull' altro ed esposti poi ad essiccare all' aria ambiente. I preparati erano fissati in alcool assoluto ed etere a parti uguali. La colorazione fu doppia: per le granulazioni eosinofile si è usata l'eosina in glicerina fenica e per i nuclei una soluzione acquosa di blù di toluidina. Abbondanti lavature in acqua distillata erano fatte tra le varie manipolazioni e specialmente in fine. Dopo aver di nuovo asciugati i vetrini per mezzo d' una corrente d' aria calda, si rinchiudevano in balsamo.

Con questo metodo si sono ottenuti preparati chiarissimi e di lunga durata. Non abbiamo rilevato nessuna modificazione morfologica nei corpuscoli sanguigni tra i preparati fatti con questo metodo e quelli eseguiti in altro modo.

Occorreva a noi anzi tutto un dato di confronto nell' individuo sano e perciò pensammo di determinare la quantità e la forma degli elementi eosinofili negli individui normali.

Sulla quota degli acidofili nel sangue dell' individuo normale non tutti gli autori sono d' accordo. Zappert la ritiene capace di oscillazioni

abbastanza ampie: dallo 0.8 talora all'11.6 per cento. Ehrlich trovò dal 2 al 4; Gabritschewsky affermò che il limite fisiologico è il 3 %. Dalle ricerche di Jolly si rileva che gli eosinofili sono nell' adulto dall' 1 al 3 per cento dei leucociti. Questa cifra aumenta generalmente nei bambini nei quali si ha il 4-5 % in media.

Noi esaminammo il sangue di una ventina di persone sane, di età diversa, escludendone però i bambini e i vecchi. Escludemmo i bambini, benchè sapessimo che l' aumento delle cellule eosinofile del sangue nei primi anni di vita sia da alcuni negato, specialmente dal Wolff, che nelle sue indagini sul sangue dei bambini trovò un valore normale per le cellule eosinofile, e dal Carstanjen che riscontrò invece oscillazioni ampie. Noi riteniamo con Zappert che esista realmente un graduale aumento delle cellule eosinofile nel sangue fino ai 13 anni di vita; e non abbiamo voluto portar le nostre ricerche anche su bambini epilettici, perchè un aumento nella percentuale delle cellule eosinofile nel loro sangue non avrebbe potuto esser dimostrativo per la nostra tesi. Così pure escludemmo i vecchi; potendo l' ipoeosinofilia, che talora si verifica in essi, essere indizio patologico.

Nelle indagini praticate su individui normali dei due sessi (il sesso d' altra parte sembra non abbia influenza sulla quantità delle cellule eosinofile nel sangue, comunemente: soltanto la donna presenta variazioni in corrispondenza delle sue crisi fisiologiche), la media fu da 2.0 a 3.0; solo in un caso la percentuale era elevata (8.3): ma questo fu in una donna ed è probabile ch' ella fosse allora nel periodo mestruale. D' altra parte, come bene fa notare il Meyer, una persona talora ci apparisce sana e non lo è veramente; a esempio, una persona può essere affetta da elmintiasi intestinale (è nota la grande influenza che à questo fatto sulla quantità delle cellule eosinofile nel circolo) e sembrare perfettamente in salute. La causa patologica è così piccola che può non essere rilevata subiettivamente ma dare alterazioni nell' organismo, e alterazioni rilevabili ad un attento esame.

Non tenendo conto adunque per queste varie ragioni del dato alto che noi avemmo in un solo caso, ci parve potessimo anche noi adottare in parte il criterio di Türk, che chiama ipereosinofilo il sangue, nel quale la percentuale è superiore al 4.0. Non accettiamo però il limite minimo di 0.5, al disotto del quale egli pone la ipoeosinofilia, poichè ci sembra una cifra troppo bassa anche se considerata nell'uomo sano. Così pure il limite minimo riconosciuto dallo Zappert di 0.8 ci pare più conveniente per individui normali, nei quali la eosinofilia non raggiunge cifre tanto elevate come accade negli epilettici.

Se si dovesse accettare un limite minimo in base alle ricerche compiute, lo fisseremmo ad 1.0 – limite minimo fisiologico di Jolly – ma vedremo più avanti quanto difficile sia l' affermare in modo assoluto

l' esistenza di una ipoeosinofilia in determinati periodi della vita d' un epilettico. Ammettiamo quindi per ora che al disotto di 1.0 % il sangue sia ipoeosinofilo.

Certamente sarebbe stato più esatto ricercare la quantità delle cellule eosinofile per mmc. nel sangue degli epilettici e avendo trovato un numero superiore a 400, questo fatto definire ipereosinofilia, ma ciò avrebbe reso assai più lungo ed uggioso il computo senza dare per questo risultati che di molto differissero da quelli ottenuti.

Riguardo alla forma trovammo che le cellule eosinofile negli individui sani erano sempre polinucleate, con granuli numerosi e compatti, senza incisure sul contorno, senza spostamento delle granulazioni stesse, senza lacune nell' interno. Di rado alcuni elementi avevano qualche abrasione sui margini o qualche altra deformazione; soltanto eccezionalmente alcuni apparivano rotti, ma la rarità di tale reperto, la nessuna alterazione del nucleo e il trovarla nei margini del copri-oggetti dimostravano ad evidenza trattarsi di accidentalità nella preparazione.

Stabilita la cifra e la forma degli eosinofili nel sangue degli individui normali, noi ci siamo accinti a studiare questi elementi negli epilettici, mirando a considerare specialmente

I. le alterazioni degli eosinofili sia nel periodo interaccessuale sia nell' attacco convulsivo;

II. la percentuale di detti elementi del sangue nel periodo di lungo intervallo fra gli accessi;

III. il rapporto fra cellule eosinofile ed attacco: loro comportarsi prima, durante, dopo l' accesso.

I. Alterazioni degli elementi eosinofili sia nel periodo interaccessuale sia durante l' attacco.

Nell'epilettico sia nell'accesso sia nel lungo intervallo fra l'una e l'altra crisi convulsiva esistono sempre elementi eosinofili che a giudicare dal loro aspetto paiono alterati. I malati, da noi sottoposti complessivamente alle indagini, furono 30 (16 uomini e 14 donne). In tutti il reperto di cellule acidofile, con deformazioni più o meno accentuate, fu costante. Siffatte alterazioni offrono caratteri simili sia negli elementi polinucleati sia in quelli mononucleati molto meno numerosi.

L' intensità della lesione è diversa. Vi sono elementi che presentano leggiere abrasioni marginali, per cui il contorno non più regolare assume un aspetto un poco frangiato; altri offrono

piccole lacune bianche centrali, prive di granuli. I nuclei non mostrano in questi casi modificazioni di sorta, mentre invece ne rivelano quando le cellule siano alterate più profondamente. Siffatto reperto ci convince di una vera alterazione cellulare, poichè accanto a queste cellule altre si trovano nettamente delimitate, col margine non interrotto, colla massa dei granuli densa e compatta. Esempi delle modificazioni leggiere morfologiche si trovano nelle *fig. 1 e 2.*

Fig. 1. *Fig. 2.*

Fig. 1.ª - Cellula polinucleata con abrasioni marginali profonde fino al nucleo, con qualche granulo spostato. Nucleo integro-obb. semi ap. imm. omog. $^1/_{15}$. Koristka.

Fig. 2.ª Cellula mononucleata con abrasioni marginali ampie e profonde, lacune centrali, residuo di granuli ad un polo nucleare. Nucleo integro. Obb. semi ap. imm. omog. $^1/_{15}$ Koristka.

Quando però le alterazioni sono molto evidenti, allora non è più il caso di invocare le accidentalità del metodo, poichè queste influirebbero sulla morfologia non sulla nutrizione della cellula. Si ritrovano in questi casi elementi eosinofili dal nucleo pallido, deformato, difficilmente colorato. Le alterazioni nucleari

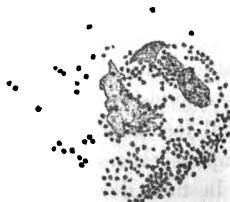



Fig. 3. *Fig. 4*

Fig. 3.ª - Cellula polinucleata profondamente alterata. Granuli poco numerosi sparsi attorno a nuclei pallidi deformati. In alto residua ancora la forma dell' eosinofilo. Obb. Semi ap. imm omog. $^1/_{15}$.

Fig. 4.ª Cellula polinucleata con gravi lesioni. Nuclei frammentati. frangiati; pallido quello a sinistra. Granuli pochi sparsi attorno e lontano. In basso ed a destra si vede ancora la forma dell' eosinofilo.

consistono in gonfiore, in frammentazione, in irregolarità nei margini che appaiono frangiati. Le cellule non ànno più il loro aspetto rotondeggiante regolare, ma o si mostrano allungate o occupano coi granuli sparsi una superficie ampia (fino a 30-38 μ). Le granulazioni sono sparse all'intorno del nucleo disordinatamente. Non sempre si trovano in questi elementi quantità di granuli corrispondenti a quelli che appaiono nelle cellule intatte, perchè il loro numero è assai diminuito (*fig. 3 e 4*) cosicchè non è raro osservare pochissime granulazioni attorno a un nucleo profondamente alterato.

Dalle *figure 3* e *4* si può comprendere chiaramente come possa avvenire lo scoppio del protoplasma cellulare ed il getto lontano dei granuli contenuti. Le due cellule riprodotte mostrano in quella parte di ciascuna di essa, che à ancora la forma dell'elemento integro, un turgore notevole. Questo gonfiore, dovuto indubbiamente a dei fatti di dissoluzione del protoplasma, provoca la lacerazione di questo o della membrana involgente, ammessa da Sappey, Robin, ecc., in un punto qualsiasi attraverso il quale si à la fuoriuscita dei granuli. Secondo che il turgore è più o meno accentuato e secondo che la pressione interna è maggiore o minore, si può avere una lacerazione più o meno ampia con conseguente fuoriuscita delle granulazioni ed in diversa quantità e con diversa violenza.

Che un processo di citolisi preceda la perdita dei granuli da parte dell'elemento, lo prova anche il fatto di osservare nei preparati numerosi eosinofili notevolmente gonfi ma senza alterazioni nella disposizione dei granuli.

Le alterazioni accennate sono identiche a quelle descritte da D'Alembert, che le osservò talora in soggetti fisiologici ma più di frequente in patologici, ed a quelle notate da Sandri ultimamente nel sangue dei dementi primitivi.

La quantità degli elementi osservati varia secondo il momento, in cui è fatto l'esame, e secondo il soggetto. In alcuni ammalati si accresce nell'accesso o nelle ore subito susseguenti, in altri aumenta nell'intervallo tra un attacco e l'altro.

Nella nota preventiva su le nostre ricerche avevamo detto che gli elementi alterati aumentavano durante l'accesso; ma poi, considerando un numero maggiore di malati abbiamo mutato la nostra affermazione. Non v'è rapporto costante fra accesso e aumento di acidofili alterati.

Stabilire una media delle cellule eosinofile con caratteri patologici nei vari periodi: pre-accessuale, accessuale, post-accessuale, inter-accessuale, è impossibile data la grande diversità che esiste nel quantitativo di detti elementi da soggetto a soggetto. Si può tuttavia dire che le percentuali oscillano da un minimo di 0.2 a un massimo di 1.8 per i polinucleati, e da 0.0 a 1.6 per i mononucleati. Se si riflette che oltre a queste cifre devesi tenere conto anche di quelle rappresentanti le cellule intatte, si vede quanto la eosinofilia sia elevata in tutti gli ammalati.

II. Percentuale degli eosinofili nei lunghi periodi interaccessuali.

Gli ammalati sottoposti ad esame furono 12, dei quali 5 donne e 7 uomini. Tutti erano da lungo tempo in osservazione così che si poteva determinare con una certa esattezza l'epoca in cui sarebbe sopraggiunto l'attacco convulsivo. Conoscendo il periodo interaccessuale, potevamo praticare l'esame senza che la percentuale degli eosinofili avesse potuto essere modificata dall'accesso.

I casi, esaminati dapprima, furono più numerosi, ma abbiamo dovuto limitarci a questi solo perchè ricerche ulteriori ci ànno dimostrato che nei cinque giorni, precedenti o seguenti l'accesso, la quantità degli eosinofili variava per cui i dati, ottenuti in alcuni infermi, erano poco attendibili.

Negli epilettici, dei quali ora trattiamo, il periodo interaccessuale fu sempre superiore ai giorni dieci e l'esame fu eseguito ogni volta egualmente distante dall'uno e dall'altro attacco.

Esponiamo qui sotto le percentuali dei vari ammalati sia per gli eosinofili integri sia per quelli alterati.

DONNE

		Elementi intatti	Elementi alterati	Percent. totale
P.	mononucleati	0.4	—	3.2
	polinucleati	2.0	0.6	
F.	mononucleati	0.4	0.3	6.5
	polinucleati	2.6	3.1	
A.	mononucleati	0.7	0.1	4.3
	polinucleati	2.7	0.7	
Se.	mononucleati	0.1	0.4	3.0
	polinucleati	1.2	1.1	
S.	mononucleati	—	0.1	2.9
	polinucleati	2.2	0.4	

UOMINI

		Elementi intatti	Elementi alterati	Percent. totale
M.	mononucleati	2.4	1.0	11.5
	polinucleati	6.2	1.8	
G.	mononucleati	1.7	1.5	12.3
	polinucleati	7.2	1.8	
L.	mononucleati	1.0	0.6	8.0
	polinucleati	5.0	1.3	
P.	mononucleati	1.4	0.2	6.8
	polinucleati	4.4	0.6	
Po.	mononucleati	1.4	—	3.4
	polinucleati	1.8	0.2	
Pe.	mononucleati	0.6	0.3	5.5
	polinucleati	1.5	2.9	
Pe.	mononucleati	0.5	0.1	4.3
	polinucleati	2,9	0.7	

In tutti questi ammalati esistono elementi polinucleati e mononucleati. In tre solo mancano parzialmente i mononucleati (nella S. quelli integri e nel Po. e nella P. quelli alterati). Questa assenza più che una vera mancanza è da attribuirsi al fatto che tali elementi non siano caduti nel campo del microscopio.

Ma ciò che più colpisce è la media elevata degli eosinofili nei singoli casi. Di 12 ammalati in 8 (cioè nel 66.6 %) esiste una ipereosinofilia che dobbiamo ritenere patologica se confrontata col valore massimo degli eosinofili nell' uomo sano, determinato da Türk ed accettato da noi quale termine di paragone. Infatti in questi otto casi la percentuale è superiore al 4 per cento. Dei quattro epilettici con una media inferiore alla massima normale, tre offrono una cifra pari o superiore al 3.0 per cento, cifra che è già elevata in una persona sana: ed uno solo ha una percentuale di poco inferiore.

L' aumento degli eosinofili nel sangue è un fatto ben noto nella Clinica, perchè trovato in varie malattie da infezione o da alterato ricambio.

È noto come nelle malattie infettive con febbre sia stata osservata ipoesinofilia quando il processo è al massimo dell' intensità e che, quando la febbre va diminuendo e la forma morbosa volge a guarigione, la quota delle cellule eosinofile torna ad alzarsi. Tipico è il comportarsi di questi elementi del sangue nella infezione tifoide ed in altre malattie infettive. Da questi fatti si pensò di trarre un prognostico, basandosi sulla presenza maggiore o minore di acidofili nel corso di alcune malattie, giudicando che una notevole quantità di essi è un segno favorevole rispetto alla gravità ed al decorso del morbo, poichè indica una valida reazione dell' organismo.

Ma non in tutte le infezioni si à lo stesso comportarsi degli eosinofili; sembra che facciano eccezione e la trichinosi e la scarlattina nella quale specialmente anche durante la febbre si nota un numero considerevole di eosinofili.

Una ipereosinofilia è costante pure nelle malattie della pelle, mentre una ipoesinofilia è, per consenso di tutti gli osservatori, in questi casi rarissima. La dermatite bollosa del Dühring offre una percentuale elevatissima di tali elementi del sangue. In queste malattie, la cui origine è da causa interna (malattie del ricambio, ecc.), l'ipereosinofilia sta in rapporto con la estensione del processo su la pelle: più l' affezione si diffonde, più l'eosino-

filia si accresce, di modo che, bene osservò Zappert, in questo caso l'eosinofilia è direttamente proporzionale all'intensità, alla gravità del processo, rendendo perciò la diagnosi più riservata. Si avvera insomma l'opposto di quanto avviene per le malattie infettive.

A che può essere mai dovuto questo diverso comportarsi degli eosinofili? Quale può essere la causa che li accumula in circolo? Quale quella che li fa diminuire?

Ecco le questioni attorno a cui si affaticano gli studiosi di ematologia ed alle quali, a dire il vero, non è stata data risposta soddisfacente dopo la ipotesi avanzata da Ehrlich. Questa è l'unica che a parere nostro possa soddisfare ed è l'unica pure alla quale non possono essere portate valide obbiezioni.

La presenza maggiore o minore di questi elementi nel sangue è spiegata dal grande patologo in modo interessante. Egli afferma che le varie specie dei leucociti hanno una affinità per le sostanze chimiche circolanti nel sangue. Questa affinità può variare anche a seconda della concentrazione delle sostanze chimiche suddette. Così le tossine dei parassiti in piccola concentrazione attraggono le cellule eosinofile, in grande le respingono; mentre nelle malattie della pelle la forte concentrazione delle tossine attrae gli eosinofili; ecc. Nel tifo, a esempio, durante il periodo di stato, gli eosinofili ànno lasciato il circolo e pochi se ne ritrovano nel sangue; quando lo sfebbramento avviene, probabilmente per la minore concentrazione delle tossine circolanti vengono richiamati nel sangue dal midollo osseo. Esisterebbe cioè per gli eosinofili una azione chemotattica ora positiva ora negativa verso le sostanze contenute nel circolo sanguigno.

Altre questioni vennero avanzate per dilucidare la presenza delle cellule eosinofile nel sangue. Avendo osservato che esiste un rapporto tra esse e la quantità delle antitossine circolanti, si pose il quesito se le cellule erano sostanze antitossiche di per sè stesse oppure se non erano piuttosto un prodotto di queste sostanze. Noi non tenteremo di risolvere il dubbio tanto più che ciò non ci servirebbe di molto per la tesi che vogliamo sostenere. Solo diremo che noi accettiamo, come ammettono tutti gli osservatori, essere la loro presenza un indizio della difesa opposta dall'organismo alle tossine ed essere la loro diversa quantità dipendente da vari fattori, quali secondo il Meyer sarebbero la natura chimica della tossina, la sua concentrazione, la reazione individuale.

Ora, che nell' epilessia si abbiano auto-intossicazioni, l'esperienza clinica e le indagini compiute ànno abbondantemente provato. Le tossine furono rinvenute e nel siero di sangue e negli emuntori dell' organismo (sudore, urine) in maggiore o minore quantità (Bouchard, Férè, Deny e Chouppe, Brugia, D'Abundo, Voisin. Mirto, Petit, Agostini, Cabitto, Cololian, Pini, Herter, Ceni, Guidi, ecc.).

Il reperto nostro di una ipereosinofilia nel periodo interaccessuale assume dunque un valore notevole considerando che le cellule eosinofile indicano una reazione dell' organismo a tossine circolanti. E la percentuale loro elevata à tanto maggiore valore perchè in siffatto periodo di tempo è grande la quantità dei leucociti (Kroumbiller), cosicchè se le cellule eosinofile non aumentassero di per sè, considerate rispetto ai leucociti o non darebbero un diverso rapporto o apparirebbero diminuite. Questo ultimo caso è dato appunto dalle persone sane dopo i pasti.

La quota elevata degli acidofili in epilettici che sieno anche lontani da accessi, non può se non confermare l'esistenza di una reazione dell' organismo a sostanze tossiche circolanti. Siffatti veleni, di qualsivoglia natura essi sieno, non si formano solo in corrispondenza degli accessi, ma esistono sempre in qualsiasi momento della vita di uno di tali ammalati. La loro quantità è debole e provoca così un' azione attrattiva sugli eosinofili che perciò abbondano in circolo, ma non è costante come lo indicano le oscillazioni offerte dagli acidofili. Questi infatti presentano modificazioni quantitative notevoli, le quali non avrebbero ragione di esistere se non fossero prodotte da cause reali. I fattori che agiscono su detti elementi del sangue, facendoli variare nel loro numero, sono appunto le variazioni di concentrazione delle tossine; a concentrazione maggiore corrisponde minore eosinofilia, a minore concentrazione si riferisce l' aumento di essi.

Ma su questo argomento avremo da ritornare più avanti.

III. Rapporto tra eosinofilia ed attacco convulsivo.

Quando è vicino un accesso, il numero degli eosinofili va progressivamente diminuendo.

Questo fatto non può essere spiegato che con due ipotesi: le cellule acidofile o soggiacciono a una intensa citolisi dovuta alla grande concentrazione delle tossine o vengono respinte dal

circolo e lo abbandonano rifugiandosi nel midollo osseo (azione chemotattica negativa di Ehrlich).

Se l' ipotesi prima fosse vera, come si dovrebbe avere in tutti i casi un aumento progressivo degli elementi alterati coll' avvicinarsi dell' accesso, così durante questo più frequenti dovrebbero essere le cellule patologiche e in minore numero le intatte. Ciò però non è. La diminuzione delle cellule eosinofile alterate procede parallelamente con quella delle integre; solo in taluni casi avviene l' opposto ma senza regolarità. Ancora: negli accessi violenti gli eosinofili alterati non si presentano sempre in un rapporto che logicamente dovrebbe esistere ed essere diretto: cioè, quanto più intenso è l' attacco tanto più frequenti dovrebbero essere nel piccolo numero delle cellule eosinofile, rimaste in circolo, quelle con caratteri patologici. È vero che ciò avviene in alcuni ammalati ma sono più numerosi i casi nei quali questo fatto non si osserva.

La presenza di cellule deformate indica indubbiamente un processo di citolisi: processo che avviene tanto nell' intervallo tra l' uno e l' altro attacco quanto durante uno di questi. Non è quindi ad una dissoluzione dell' elemento che si può interamente attribuire la diminuzione preaccessuale.

Come potrebbe avvenire una così incessante e così periodica produzione di eosinofili negli epilettici che hanno accessi frequentissimi, se ad ogni attacco le cellule morissero a poco a poco e se l'ipereosinofilia, che segue ogni crisi a breve distanza di tempo, fosse dovuta a cellule neoformate nella massima parte?

La seconda ipotesi quindi, quella avanzata da Ehrlich sopra un' azione chemiotattica negativa di questi elementi davanti alle tossine accumulate in grandi quantità nel circolo, ha maggiore probabilità di accostarsi al vero.

Gli eosinofili dinnanzi all' accrescersi delle tossine si ritraggono poco a poco, alcuni alterandosi e presentando fenomeni di necrobiosi; e quando esse diminuiscono, ritornano gradatamente dal midollo osseo nel sangue. Così può spiegarsi l' aumento costante dopo ogni accesso, al quale aumento può anche concorrere in parte una produzione reattiva di tali elementi.

Abbiamo detto che la percentuale degli acidofili va diminuendo giorno per giorno mentre l'accesso s'avvicina. Basta osservare le tabelle I. e II. perchè la verità della nostra asserzione apparisca evidente.

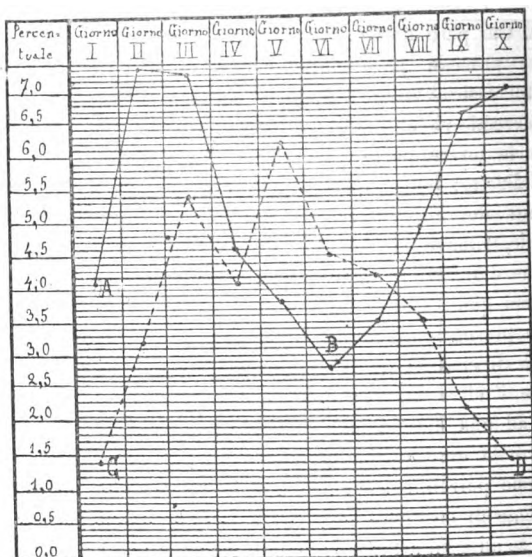



TABELLA I.

Nella tabella I. sono riprodotte le percentuali complessive degli eosinofili in due ammalati, rappresentate da due grafiche che chiameremo l'una *A B*, l'altra *C D* dalle lettere che indicano gli accessi e gli esami di sangue fatti durante questi.

In tutti e due i soggetti si nota che già due o più giorni prima dell'attacco la linea comincia a discendere. Nella grafica *A B* la discesa è più rapida perchè dal massimo di 7.4 si va in tre giorni al minimo, rilevato nell'accesso, di 2.8. Nella *C D* il maggiore intervallo tra i due accessi rende più evidente la progressiva diminuzione degli eosinofili, diminuzione che, prescindendo dal massimo raggiunto nel quinto giorno, s'inizia al settimo e, partendo da 4.5, giunge ad 1.4.

La grafica della tabella II. riproduce il medesimo fatto. La linea che dal massimo di 2.7 (quinto giorno) aveva raggiunto la cifra di 2.1, man-

tenendovisi poi con piccole oscillazioni, discendo gradatamente sino al quattordicesimo giorno a 0.9.

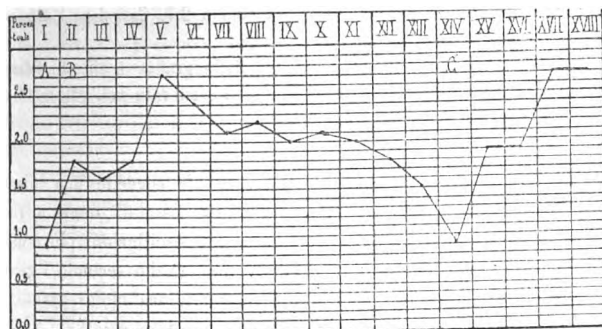



Tabella II.

Nelle due tabelle le curve delle percentuali sono così chiare che non è affatto il caso di ulteriormente commentarle. Noteremo solo che, tanto nell' una quanto nell' altra, due grafiche presentano un' interessante ascesa prima di diminuire. Nella tabella II l' aumento segnato dal quarto al quinto giorno può essere riferito agli accessi *A* e *B*, come vedremo più avanti accadere in tutti gli ammalati; ma nella grafica *C D* della tabella I. dopo una diminuzione susseguente al ***maximum*** post-accessuale si osserva al V' giorno un nuovo aumento. Questo fatto che, osservato in un caso solo, può avere un' importanza minima, ne acquista invece una notevole se paragonato e all' aumento simile riprodotto nella seconda metà della grafica della tabella IV, e a quanto si osservò anche in altri infermi. Non in tutti infatti ma in molti accade che prima della diminuzione degli eosinofili per un accesso, che s' avvicina, si abbia un nuovo aumento degli elementi stessi. Parrebbe quasi una reazione dell' organismo alle tossine che s' accumulano nel sangue, reazione infruttuosa poichè per l' accrescersi di queste devono gli acidofili ritirarsi.

Dei dieci epilettici (7 donne e 3 uomini) studiati nei giorni precedenti l' accesso, tutti – qual più qual meno evidentemente – hanno presentato questa diminuzione progressiva degli eosinofili.

Consideriamo ora l' aumento post-accessuale di queste cellule su le grafiche riprodotte.

Nella tabella I. la linea *A B* sale dopo l'attacco *A* da 4.1 a 7.4, rimane stazionaria (7.3) anche per il giorno dopo e ridiscende sotto l' influenza dell' accesso *B*. In seguito si ha un aumento progressivo fino a raggiungere ancora il massimo di 7.0. La grafica *C D*, da un minimo accessuale di 1.4, raggiunge in due giorni la percentuale di 5.4.

Anche nella tabella II. la grafica è dimostrativa. Dopo l'attacco violento *A*, nel quale la percentuale bassissima era di 0.9, si ha un leggero aumento (1.8) nell'esame successivo fatto in un debole accesso, ma si osserva poi un' ascesa della grafica sino a 2.7. Così dopo l'accesso *C* da 0.9 si sale ancora al massimo di 2.7.

Nella tabella IV. la metà sinistra della grafica è più dimostrativa ancora. Da una ipoeosinofilia spiccata (0 3), rilevata nell' attacco, in due giorni si raggiunge la percentuale di 3.5.

Ad ogni ascesa rapida post-accessuale succede una discesa della linea stessa, perchè la quota degli eosinofili tende a ristabilirsi su una media e vi si conserva con oscillazioni più o meno ampie non solo secondo i soggetti, ma anche secondo i giorni. Accade infatti che tali oscillazioni siano talora molto grandi, in tale caso però non raggiungono mai il minimo osservato nell'accesso, mentre talvolta possono superare il massimo rilevato dopo l'attacco. Le variazioni sono sempre graduali. In una ammalata, ad esempio, nella quale la media degli eosinofili era da 3.1 a 3.5, si ebbero aumenti sino a 4.6 e diminuzioni a 2.0. Nell' accesso ella ebbe 0.6, risalendo nel quarto giorno dopo a 6.3

Se gli eosinofili debbono essere ritenuti come indici di stati tossiemici e se il loro accrescersi prima di diminuire avanti l' accesso va interpretato come reazione di fronte alle tossine che si accumulano nel sangue, si dovrebbe credere che corrispondentemente alle modificazioni quantitative loro in più o in meno avvengano diminuzioni ed aumenti dei veleni circolanti, anche se l' accrescersi di questi non giunga ad essere tale da provare l' accesso. In questo modo si spiegano non solo le oscillazioni loro numeriche affermate anche da altri osservatori, ma altresì come le percentuali, per quanto diminuiscano, non giungano mai ad essere tanto basse quanto lo sono nell' attacco.

Gli ammalati che abbiamo studiati nell' accesso e dopo furono 9 donne e 13 uomini. Tutti presentarono l' aumento nei giorni successivi all'attacco. Questo aumento può iniziarsi subito (il giorno dopo) in alcuni ammalati; in altri la diminuzione continua ancora uno o due giorni, dopo i quali la percentuale torna a salire.

La tabella II. dimostra appunto questa diminuzione leggera dopo l'attacco (3° giorno).

Sebbene non si possa determinare con esattezza il limite di tempo, in cui l'aumento si compie, si può affermare che esso si verifica sempre entro i cinque giorni seguenti la crisi.

Ora allo scopo di determinare il modo come l'accrescimento avviene, abbiamo studiato nell'accesso e nelle dieci ore successive il comportarsi degli eosinofili.

La tabella III. riproduce due grafiche appartenenti a due soggetti, nei quali l'aumento post-accessuale era sempre incominciato il giorno dopo l'attacco.

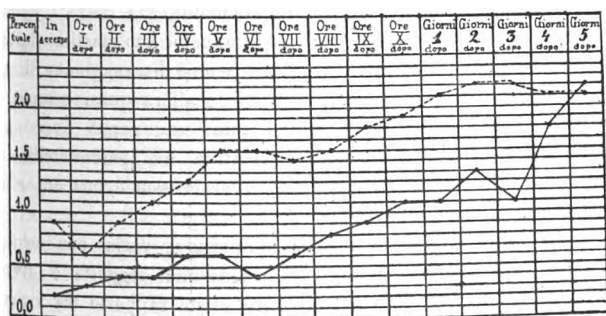



TABELLA III.

La linea punteggiata dimostra nella prima ora dopo la crisi una diminuzione di tre decimi nella percentuale, dopo di che si inizia l'ascesa della linea, che con una sola diminuzione lievissima nella 7ª raggiunge alla decima ora quasi la cifra che si ha poi al giorno dopo. In questo caso la massima ascesa si ha nelle ore susseguenti all' attacco.

La linea continua invece rappresenta una differente reazione dell' organismo all' accesso. L' ascesa è meno rapida, ha soste, una leggiera remissione, ma essa pure raggiunge alla decima ora la cifra che si à poi al giorno dopo. La reazione post-accessuale si inizia in questo caso non prima del terzo giorno.

Paragonando le due linee tra loro si trova una certa rassomiglianza nelle variazioni che esse presentano. Se questo fatto possa essere una manifestazione del meccanismo della produzione degli acidofili, non sappiamo davvero dire.

Da ciò che risulta dalla tabella III., che è quanto abbiamo osservato in 6 ammalati, si può affermare che l' aumento delle cellule eosinofile avviene subito dopo l' accesso. Nelle ore più prossime a questo l'aumento è lentissimo: in quelle più lontane, esso è più rapido. In alcuni ammalati la reazione dell'organismo avviene solo entro le 24 ore dopo la crisi, come lo dimostra la massima cifra raggiunta dalla linea punteggiata alla decima ora; in altri invece detta reazione si presenta più accentuata nei giorni dopo l' attacco (linea continua).

Considerato il periodo pre- e post-accessuale, osserviamo ora quanto si verifica durante l' attacco stesso.

La diminuzione delle cellule eosinofile, già rilevata durante i giorni precedenti all'accesso, raggiunge il suo massimo durante questo, quando cioè anche l' intossicazione ha raggiunto il suo. Le cellule eosinofile possono discendere allora quasi sempre ad una quota inferiore a quella dell' uomo sano; può aversi cioè non soltanto una ipoesinofilia relativa all' ipereosinofilia del sangue degli epilettici nel periodo interaccessuale, ma anche una ipoesinofilia assoluta.

La diminuzione, come si comprende, varia non solo da malato a malato, ma anche nel medesimo soggetto è diversa secondo gli accessi. Non sempre però esiste rapporto tra violenza di attacco e minore eosinofilia, ma talora accade di osservare che le medie di acidofili si corrispondono in due crisi di notevole intensità. Nelle tabelle I. e II. le grafiche di due ammalati presentano questo fatto. È più frequente però osservare una diversità delle percentuali secondo i differenti accessi.

Ciò che però accade in tutti i casi è che col ripetersi di attacchi giornalieri e col divenire questi o più intensi o meno si ha una progressiva diminuzione o un progressivo leggiero aumento, a cui tiene dietro la rapida ascesa della percentuale nei primi giorni successivi.

La media degli eosinofili, rilevata nella crisi, è talora molto inferiore a quella osservata nel periodo inter-accessuale. Così, ad esempio, due ammalati che avevano rispettivamente 11.5 e 12.3 offrirono durante l' attacco le cifre di 2.3 e 1.6. I limiti, entro cui oscillano tutti i dati ottenuti, sono da 0.3 come minimo a 2.8 come massimo.

La ipoesinofilia che gli epilettici offrono durante l' attacco è talvolta assoluta, facendo la percentuale al disotto di 1, ma per lo più è relativa rispetto all' ipereosinofilia abituale. Il fissare un limite, oltre il quale si possa affermare l' esistenza di una scarsa eosinofilia, è impossibile, tanto sono diverse le quote degli acidofili in siffatti ammalati. Così in quei casi, nei quali esiste enorme differenza tra media abituale e media accessuale, anche se in essi non si scende sotto la cifra stabilita, dobbiamo forse dire che non si ha ipoesinofilia? I due soggetti che da 11.5 e 12.3 ànno nell' accesso una cifra di 2.3 e 1.6, non debbono forse avere un sangue ipoesinofilo durante l' attacco? Crediamo erroneo determinare una cifra di limite minimo negli epilettici, poichè è impossibile volere ridurre tutte le reazioni innumerevoli secondo i numerosissimi accessi ad uno schema in tutti gli ammalati. E ciò appare tanto più evidente quanto più si consideri che il soggetto che ha offerto una ipoesinofilia in un attacco, può presentare in un altro una media affatto diversa ed in un terzo accesso una percentuale pari alla eosinofilia dell' uomo normale.

La diminuzione degli eosinofili col ripetersi degli attacchi appare diversa quando lo *status epilepticus* termina colla morte del soggetto e quando si risolve senza gravi inconvenienti.

Due ammalati soli abbiamo potuto esaminare prima dello stato di accessi intermittenti terminato con morte e di questi uno solo per combinazione lo si potè seguire attraverso ad attacchi prima staccati, poi sempre più frequenti fino a diventare quasi una serie ininterrotta. L' ultimo esame del sangue fu fatto in uno tredici ore prima della morte e nell' altro venti ore. Già da allora si notava l' assoluta scomparsa degli eosinofili, sebbene per il calcolo si contassero nell' uno e nell' altro soggetto oltre ad un migliaio di leucociti.

Della epilettica, seguita nei cinque giorni precedenti la morte, diamo le percentuali degli eosinofili nella metà destra della grafica nella tabella IV. Dal 1° al 2° giorno la linea si abbassa poichè avviene un accesso (*A*), nella notte 2 vertigini non impediscono una ascesa leggiera della linea stessa. L' attacco notturno *C* e lo *status epilepticus*, che si inizia nel pomeriggio dopo l' esame del sangue, spiegano il nuovo e notevole abbassamento della linea stessa. Ventiquattro ore dopo l'ultimo esame, un secondo rivela la mancanza degli eosinofili. La morte avviene dopo tredici ore.

All' opposto un caso di *status epilepticus*, terminato con la guarigione, non ha mai presentato la mancanza di eosinofili; anzi la quota

si manteneva ancora nel terzo giorno con 1.4. È vero che gli accessi erano andati diminuendo d' intensità; ma la differenza tra i due stati è evidente.

Potrebbe essere la presenza o la mancanza delle cellule eosinofile in un ammalato in istato epilettico una prognosi migliore o peggiore? Forse si. Non vogliamo fare a ogni modo facili affermazioni; maggior quantità d' infermi dovremmo osservare, prima di giungere a una qualsiasi inoppugnabile proposizione.

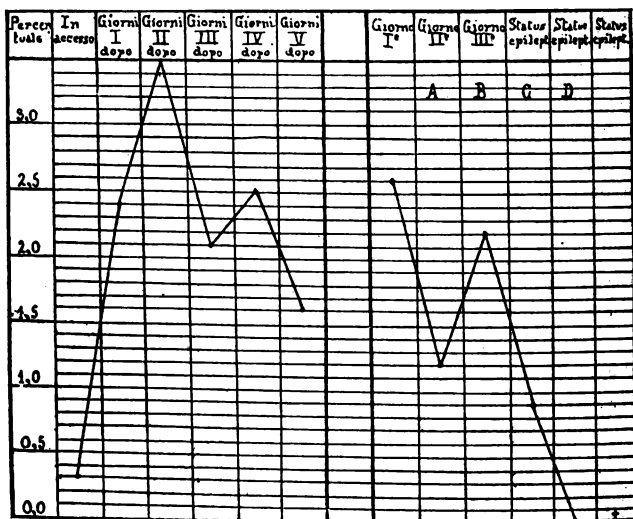



TABELLA IV.

Noi abbiamo adoperato le parole « scomparsa » o « mancanza » a proposito di eosinofili, ma è bene chiarire che non intendiamo affatto dare a esse un significato assoluto. E certo che, se noi potessimo contare migliaia di leucociti, qualche cellula eosinofila vi si rintraccerebbe, anche quando col nostro metodo di contarne 600 non ne avessimo ritrovato nessuna. Ma con ciò non è affatto distrutto il concetto nostro che la mancanza di siffatti elementi del sangue indichi nulla altro se non una ipoesinofilia intensissima Ed infatti ammettendo che dopo avere numerato due o tre mila leucociti trovassimo una cellula eosinofila, forse che la percentuale minima ottenuta infirmerebbe il nostro reperto?

Ed ora, per terminare con l' esposizione dei nostri risultati, occorre accennare brevemente a due questioni che, dopo tutto quanto abbiamo raccolto, s' impongono.

Noi abbiamo ammessa l'esistenza di tossine nel circolo degli epilettici; esistenza che, dimostrata da molti autori, à ricevuta una nuova conferma da noi col reperto di una ipereosinofilia nel periodo interacessuale.

Se si pensa ora che le cellule eosinofile sono soggette costantemente a diminuire prima dell' attacco ed a aumentare dopo per una probabile azione chemiotattica negativa e positiva di fronte alla maggiore o minore concentrazione di tossine, sorge spontanea l' ipotesi che a queste sostanze tossiche si debba la periodicità degli accessi.

È come si vede la teoria, ora combattuta, dell' intossicazione negli epilettici la quale può avere da questi nostri risultati una conferma.

E come infatti potrebbero spiegarsi queste diminuzioni di eosinofili, che incominciano anche qualche giorno prima dell' attacco, se non coll'ammettere una contemporanea e graduale concentrazione delle tossine? Nel medesimo modo non sarebbe spiegabile il progressivo aumento degli acidofili dopo l' accesso, se non col pensare ad una debole concentrazione allora dei veleni circolanti.

Di fronte ai risultati ottenuti noi pensiamo che queste tossine costituiscano la causa endogena dell'accesso, la causa che va ad eccitare i centri corticali già meno resistenti e ipereccitabili, ammettendo così che tutte le manifestazioni epilettiche presuppongano una disposizione morbosa di determinate regioni del cervello (cicatrici di pregressi processi encefalitici, ecc.). Ma in questi ultimi tempi, dice anche Weygandt, « i dubbii sull'esistenza negli epilettici d'un autointossicazione cerebrale periodica dovuta a un disturbo intermittente nel ricambio scompaiono sempre più »; la periodicità viene piuttosto spiegata con le analogie che presentano altri processi intermittenti d'ordine fisiologico (sonno, veglia, mestruazione, ecc.) e patologico (respiro di Cheyne - Stokes, ecc.). Il ritmo che regola le funzioni più importanti della vita vegetativa: il circolo, il respiro, si ritroverebbe nel riprodursi degli attacchi. La fase della tregua sarebbe forse il processo anabolico, in cui s'accumula l' energia necessaria per esplodere al momento opportuno: come il cuore accumula nella pausa (fase anabolica) il materiale che consuma nella contrazione.

Probabilmente le due teorie sono entrambe nel vero e potrebbero anche essere fuse, ammettendo che l' intossicazione può

abbreviare il periodo di tregua e provocare più rapidamente la scarica dei centri corticali.

Altra questione importante è quella se esista un rapporto fra l' ipereosinofilia e le varietà della forma clinica epilessia.

Non possiamo affermarlo. Tre idioti epilettici offrivano percentuali più alte (11.5, 12.3, 8.0) nel periodo interaccessuale, ma tutti gli altri ammalati che presentavano questa forma morbosa con differenti intensità e con diversa frequenza di accessi non ci hanno offerto nessun dato positivo, atto ad una affermazione in tale senso. Sarebbe indubbiamente interessante rilevare se esista ed in qual modo esista questo rapporto; ma noi non abbiamo protratto le ricerche in questo senso quanto sarebbe stato necessario, perchè già troppo era lungo il compito nostro.

Le conclusioni che noi possiamo trarre dalle indagini praticate sono le seguenti:

I. - Nel periodo interaccessuale degli epilettici esiste nel sangue un' ipereosinofilia più o meno spiccata. Questo numero grande di eosinofili che si rileva nei due terzi degli ammalati sta indubbiamente ad indicare una reazione dell' organismo alle tossine circolanti. Le modificazioni, che detti elementi presentano rispetto al loro numero, sono indice delle corrispondenti variazioni nel grado di concentrazione delle tossine: quanto più sono numerevoli quelli tanto meno intense sono queste.

II. - Esiste una serie di alterazioni degli eosinofili di carattere patologico, ma non in rapporto costante ed evidente col quantitativo delle sostanze tossiche del sangue. Le alterazioni si presentano non solo nel protoplasma, ma anche nel nucleo e debbono ritenersi processi di necrobiosi.

III. - Gli eosinofili si comportano in modo caratteristico prima, durante e dopo l' accesso:

a) Le percentuali diminuiscono progressivamente nei tre giorni precedenti l' attacco:

b) durante questo, raggiungono cifre bassissime, così da presentare una ipoeosinofilia non solo relativa rispetto all' ipereosinofilia propria degli epilettici nel periodo di tregua, ma anche assoluta. Si può talvolta dimostrare un rapporto fra intensità dell' accesso e diminuzione degli acidofili, osservando attacchi diversi nello stesso ammalato;

c) dopo l' accesso gli eosinofili aumentano di numero in modo pure progressivo. L'aumento avviene già entro le dieci ore seguenti l'attacco, può raggiungere nella decima ora il massimo, come può invece presentarlo qualche giorno dopo (in media tre).

IV. - La scomparsa e la ricomparsa degli eosinofili è dovuta probabilmente in piccola parte a un processo di citolisi, in massima parte ad una azione chemotattica delle tossine circolanti. Questa influenza è negativa prima e durante l' accesso per la grande loro concentrazione, è positiva invece dopo e nel periodo di tregua per la minore loro quantità.

BIBLIOGRAFIA.

D' Alembert. *Presse mèdical.* Page 1035. 1902.

Ehrlich. Methodolog. Beiträge z. Physiologie u. Patholog. d. verschied. Formen d. Leucocyten. *Zeitschr. f. Klinisch. Medic. Bd.* I. Seite 553.

Id. Ueber die specifisch. Granulationen d. Blutes. *Arch. f. Anatom. u. Physiolog.* 1879 und Verhandlung d. Berl. physikal. Gesellschaft, 1878-79.

Id. Ueber die Bedeutung d. neutrophilen Körnung. *Charitè Annalen.* Bd. 12, 1887.

Id. Farbenanalytische Untersuch. Zur Histologie u. Klinik d. Blutes Berlin 1891.

Id. Ueber schwere Anäm. Zustände. Verhandlung d. Congress. f. innere Medizin. XI. 1892.

Id. u. Lazarus. « Die Anämie » in Spec. Pathol. u. Therapie v. Nothnagel. 1898.

Freund. Ueber die Beziehungen der Tetanie z. Hysterie und Epilepsie. *Deutsch. Arch. f klinisch. Mediz.* Bd. 76 1903.

Grancher. Recherches s. l. nombre d. globules blancs du sang à l' état physiolog. *Soc. d. biol.* 1876.

Jolly. Sur les mouvements amiboïdes des globules blancs dans la leucémie. *Soc. de Biol.* 8 janvier, 1902.

Id. Sur la karyokinése des cellules osseuses dans la moelle oss. *Soc. de biol.* 22 avril. 1899.

Id. Sur quelques points de l' étude des globules blancs dans la leucémie. *Arch. de mèd. exp.* 1902.

Id. Le globules blancs dans la leucémie. *Arch. de mèd exp. et d' anat. path.* Janvier, 1902.

Jolly. Sur les mouv. amiboides et le noyau des cellules éosinophiles. *Soc. de biol.* 21 mai, 1898.

Krumbiller. Inaug. Dissert. St. Petersburg 1898.

Meyer. Klin. Bedeutung der Éosinophilie. Berlin 1905, S. Karger.

Id Beiträge sur Leukocytenfrage. *Münch. Med. W.* N. 35, 1903.

Neusser. Klin. hämat. Mitteil. *Wien. Klin. Wochenschr.* 3, 4. 1892.

Id. Eod. tit. *Wiener. Med. Presse* 3, 1892.

Perceval Machie. *Journal of Mental Science* Gennaio 1091.

Sandri O. La formola emo-leucocitaria nella demenza precoce. *Rivista di Patologia nervosa e mentale.* Fasc. I.° 1905.

Weygandt-Roubinovitch. Atlas manuel de Psychiatrie. J. B. Baillière et fils. 1904.

Clinica Psichiatrica di Roma

SULLA POLINEURITE REUMATICA DEI NERVI CRANICI

del Dott. VASCO FORLÌ

[616. 87]

Astraendo dalle forme congenite descritte ad es. da Schmidt [1] processi patologici di varia natura ed in varia sede possono alterare nello stesso tempo la funzionalità di parecchi nervi cranici. Tali cause morbose possono distinguersi in vari gruppi, a seconda che esse si svolgano nell' interno del cervello, ledendo così le vie nervose intracerebrali; oppure abbiano sede alla base del cervello, e interessino il nervo comprimendolo o distruggendolo dopo il suo punto di uscita dal nevrasse; o infine si svolgano a carico del nervo stesso.

1.° Gruppo - Cause che ledono il nervo nel suo decorso intraencefalico. — Ricordiamo anzitutto i tumori (neoplasmi, granulomi, parassiti) dell' encefalo, aventi sede in prossimità dei centri corticali o delle vie di conduzione, ma specialmente in vicinanza dei nuclei di origine dei nervi cerebrali. Tali tumori agiscono per compressione o per distruzione di queste parti. Con un meccanismo analogo esplicano la loro azione le lesioni che dipendono da una alterazione dei vasi cerebrali (emorragie, embolie, trombosi, aneurismi). Altra causa di paralisi multipla dei nervi cerebrali possono essere le polioencefaliti acute (ordinariamente emorragiche) e croniche. E finalmente ricordiamo che paralisi di vari muscoli oculari e fenomeni di alterata funzione a carico del nervo ottico accompagnano frequentemente la tabe dorsale, la sclerosi a placche, ecc.

2.° Gruppo - Cause che agiscono sul nervo, partendo dai tessuti circostanti — Rientrano in questo gruppo i tumori della base del cranio, i quali comprimono i nervi, o anche si diffondono ad essi; l' idrocefalo cronico, il quale può anch' esso dar luogo a fenomeni di compressione sui nervi della base; gli aneurismi e le emorragie a carico dei vasi della base del cranio,

i processi flogistici acuti e cronici delle meningi basali; le fratture della base; la carie delle ossa della base.

3.° Gruppo - Alterazioni del nervo stesso. — Rientrano in questo gruppo processi morbosi di etiologia varia. Nevriti neoplastiche furono descritte da Darkschewitch [2], e da Klimow [3]. Le nevriti sifilitiche sono troppo note perche occorra insistervi. Quale esempio di nevrite infettiva ricordiamo la frequente presenza di fenomeni a carico dei nervi cerebrali nel beri-beri. Appartengono alle forme tossiche le paralisi postdifteriche, le quali, come è noto, colpiscono frequentemente, oltre i muscoli delle estremità, quelli degli occhi, del faringe e del laringe. E una origine tossica deve anche venire assegnata ai casi descritti da Uhthoff [4] (tre casi di paralisi bilaterale dell'accomodazione, uno dei quali complicato ad oftalmoplegia esterna e a paralisi dei muscoli del faringe e del palato), nei quali i fenomeni polinevritici si manifestarono dopo l' influenza.

Più importante è il gruppo delle cosidette forme reumatiche. Sotto il nome generico di paralisi facciale reumatica o a frigore si sogliono raggruppare non solo i casi in cui la paralisi si è sviluppata dopo l' azione evidente ed incontestabile di un raffreddamento, ma anche tutti quelli in cui non è possibile di scoprire una causa ben definita. É noto che le opinioni dei vari autori riguardo alla patogenesi delle paralisi reumatiche non sono fra loro affatto concordi. Neumann [5], e Charcot la ritennero una nevrosi, il più spesso ereditaria; altri quali Gellé [6] e Lannois [7], vorrebbero riferire alla patologia auricolare tutte le paralisi facciali descritte per l' addietro sotto il nome di reumatiche. I più però sostengono che si tratti di una vera e propria nevrite infettiva, la quale può talora sorgere spontaneamente, ma che più sovente si manifesta dopo un raffreddamento; essa colpirebbe secondo alcuni il tronco del nervo, secondo altri le sue diramazioni terminali. Ed invero, se non si può disconoscere che la paralisi facciale insorge spesso in individui nevropatici, con labe ereditaria, e sovente anche con eredità similare; se è vero che un attento esame mostra talora qualche fenomeno concomitante a carico dell' orecchio medio; è pur vero che gli studi più recenti hanno messo in luce la importanza patogenetica del freddo. L' esperimento infatti avrebbe mostrato che il raffreddamento modifica l' organismo animale e lo indebolisce, sicchè esso diviene più

facilmente attaccabile dagli agenti infettivi esterni. Si è andato così sempre più diffondendo il concetto già esposto da Moebius, che cioè le paralisi facciali, lè quali ora vanno comprese col nome di reumatiche, siano l' espressione di un processo infettivo a carico del nervo, di natura indeterminata, sviluppatosi per solito sotto l' influenza del freddo, talora però sotto l' azione di altre cause, che sfuggono alle nostre indagine (forme così dette spontanee). A conferma della origine infettiva della paralisi facciale a frigore, oltre la febbre e l' alterazione dello stato generale, che si osservano spesso all' inizio della malattia, sta la frequente concomitanza dello zona, a cui, come è noto, si attribuisce oggi una origine infettiva. Tale teoria è stata recentemente sostenuta dal Panegrossi [8].

Il v. Sarbó [9], ha però combattuto con varii argomenti, che non è quì il caso di ripetere, la ipotesi di Möbius. Egli combatte inoltre la importanza della eredità nervosa, e sostiene che la causa della maggiore facilità per cui alcuni individui sono esposti alla paralisi del facciale è da ricercarsi in un altro fatto; che cioè questo nervo sia in essi, per disposizione anatomica, esposto più che negli altri individui alle cause nocive esterne, tra le quali prima di ogni altra il freddo. Non la predisposizione neuropatica, ma la costituzione anatomica sarebbe ereditaria; e con essa si erediterebbe la predisposizione alla paralisi facciale. Tale idea non del tutto nuova, poichè accenni di essa troviamo in Despaigne, Philip, Iendrassik, Schultze (citati da v. Sarbò) viene con varii argomenti sostenuta dall' autore. Egli conclude che il raffreddamento ha, nella genesi della paralisi del facciale, una importanza grande, inquantochè esso è causa di una alterazione circolatoria nel canale di Falloppio; ma esso può solo allora determinare la paralisi, quando il canale osseo protegge solo incompletamente il nervo.

Non sappiamo se sia giusto ammettere per tutti i casi di paralisi facciale cosiddetta reumatica una genesi unica. É certo però che esistono casi di nevrite multipla dei nervi cranici consecutiva al raffreddamento, per l' interpretazione dei quali mal si adatta l' ipotesi anatomica di v. Sarbò; poichè secondo essa dovremmo ammettere una malformazione congenita analoga al carico dei forami di egresso di numerosi nervi cranici. Ed inoltre mal ci spiegheremmo come, supposta anche tale anomalia, vengano lesi talora solo alcuni dei nervi uscenti per uno stesso forame.

L' ipotesi più plausibile resta dunque per noi quella emessa da Moebius e sostenuta recentemente da Panegrossi, la quale interpreta la paralisi reumatica come una malattia di origine infettiva, e la riavvicina così, se non per l' etiologia, almeno per la patogenesi, al gruppo delle neuriti infettive.

Casi in cui, accanto ad una comune polinevrite, furono riscontrati fenomeni a carico di uno o di più nervi cranici, sono stati sovente descritti; e noi rimandiamo per le nozioni in proposito e per la bibliografia ai lavori di Minkowswi [10], e a quelli più recenti di v. Rad [11] e di Sinniger [12]. Ma la paralisi multipla dei nervi cranici quale affezione a sè, indipendente cioè da una comune polinevrite, è di conoscenza assai più recente, e i casi finora pubblicati sono assai meno numerosi.

A rigor di termini anche la diplegia facciale cosiddetta reumatica forma parte delle polinevriti dei nervi cranici, e ne costituisce il gruppo di gran lunga più numeroso. Il primo caso di diplegia facciale reumatica fu descritto nel 1851 da Romberg [13]; altri casi ne pubblicarono in seguito Davaine [14], Gairdner [15], Hutchinson e Jackson [16], Wachsmuth [17], Pierreson [18], Mc. Donnel [19], Forster [20], Cuming [21], Kaase [22], Krueger [23], Stintzig [24], Huebbschmann [25], Turney [26], Raymond [27], Oppenheim [28], Panegrossi [8].

Assai meno frequenti sono i casi in cui i nervi colpiti erano di nome diverso. In una certamente non completa ma, per quanto mi fu possibile, accurata ricerca bibliografica non ho trovato pubblicati finora se non i pochi casi che quì appresso riporto. Moebius [29] riscontrò in un caso, accanto ad una oftalmoplegia esterna, fenomeni dolorosi a carico del trigemino. Nel caso di Mendel [30] esisteva paralisi del VII e del III di sinistra. Hoffmann [31] osservò, insieme ad una diplegia facciale, una nevrite di entrambi gli ottici e gli acustici. In un caso di Hoesslin [32] erano presi a destra il trigemino, l' oculomotore esterno e la corda del timpano; a sinistra l' ottico, il trigemino, l'oculomotore esterno, il facciale e l' ipoglosso; si avevano anche fenomeni irritativi a carico dei vaghi. Nel caso di Kauffmann [33] la malattia iniziò con fenomeni generali; poi apparvero paralisi del facciale sinistro, ronzio e sordità all' orecchio sinistro, zoster della guancia in corrispondenza del secondo ramo del trigemino sinistro. Nel malato di Hammerschlag [34] furono presi improvvisamente e simultaneamente il trigemino, il facciale e l' acustico

di destra. De Schweinitz [35] osservò due casi in cui, due anni dopo la guarigione di una paralisi facciale periferica insorse una tipica nevrite retrobulbare; etiologicamente si riscontrava solo una causa reumatizzante; l'autore ammise che, in individui predisposti, la stessa causa possa agire in modo eguale sul canale ottico e sul canale di Falloppio. In un malato di v. Rad [11] si ebbe paralisi di entrambi i facciali; dopo qualche giorno comparve paralisi dell' oculomotore esterno.

Dato l' esiguo numero dei casi finora pubblicati, mi sembra degno di interesse il riportare un caso tipico di nevrite multipla reumatica dei nervi cranici, da me osservato nella nostra clinica.

B. F. manovale ferroviario, di a. 48 da Firenze. Non esiste alcuna eredità nevropatica diretta o collaterale; due sorelle sono morte per tubercolosi polmonare. Da bambino gli comparve, pare acutamente, alla guancia sinistra una tumefazione dolente, la quale venne incisa da un chirurgo; residuò una fistola da cui fuoriesce liquido limpido, filante. A 22 a. si infettò di blenorragia, che durò pochi mesi. Quasi nella stessa epoca contrasse un' ulcera, che guarì in un mese; era a dir dell' infermo, molle, e non fu seguita da alcun fenomeno di lues secondaria; i sanitari che lo visitarono gli prescrissero solo cure locali. Per contro la moglie afferma di essere stata da lui infettata di sifilide; essa ha avuto due aborti e sette figli nati morti al nono mese. A 32 a. è stato ricoverato all' ospedale per tifo. Nega ogni altra malattia. Bevitore (circa due litri al giorno). Per il suo mestiere è esposto continuamente a cause reumatizzanti.

Racconta che pochi giorni fa, dopo che egli era stato esposto per varie notti consecutive alla pioggia ed al vento, insorse improvvisamente all' orecchio destro un dolore acutissimo, che si andò rapidamente estendendo alla regione parietale ed alla guancia dello stesso lato; il dolore aumentava nei movimenti di masticazione. Nel pomeriggio fu preso da violenta cefalalgia frontale bilaterale, più intensa a destra, la quale aumentò notevolmente nella notte, e fu accompagnata da profusa sudorazione della metà destra della fronte e della faccia. Aveva febbre, malessere generale, diminuzione dell' udito a destra; afferma che fin da quel giorno la parola era inceppata; la moglie dice di essersi accorta che il paziente aveva la bocca storta. Il dolore alla testa ed alla faccia ha continuato sempre, ma è diminuito alquanto di intensità.

Esame Generale - *17 Giugno 1905.* - Costituzione scheletrica vantaggiosa, masse muscolari bene sviluppate, pannicolo adiposo scarso. Colorito della pelle e delle mucose normale. Nulla a carico del sistema linfatico ganglionare.

L' esame degli organi interni toracici e addominali non fa rilevare alcuna alterazione. Nulla a carico dell' apparato genitourinario. Orina normale per quantità e qualità.

Sulla guancia sinistra, in corrispondenza del decorso del dotto di Stenone, si nota una piccola soluzione di continuo, da cui fuoriesce liquido limpido, filante, facilmente riconoscibile per saliva. Temperatura 39°. Polso 92.

Esame Antropologico - Non si riscontra alcuna speciale nota degenerativa.

Esame nevrologico - All' esame mono e binoculare il movimento dell' occhio destro verso l' esterno si mostra incompleto; durante questo movimento si nota qualche scossa oscillatoria del bulbo oculare destro, in senso orizzontale; invitando l' infermo a tener fisso lo sguardo in questa posizione, egli vede doppi gli oggetti, con l' immagine falsa parallela al dito, posta all' esterno della vera. Gli altri movimenti degli occhi sono normali.

Non esiste alcun accenno del sintoma di Remack (sporgenza del processo condiloideo del mascellare inferiore dal lato malato e rientramento dal lato sano). Il movimento di masticazione si compie a destra meno bene che a sinistra; la palpazione dimostra che nei muscoli temporale e massetere di destra la contrazione è meno valida che nei corrispondenti muscoli di sinistra. Il movimento di lateralità della mandibola si compie meno bene verso sinistra che verso destra.

Nel riposo tutti i muscoli della meta destra della faccia appaiono rilasciati; la apertura oculare destra è un pò più ampia che la sinistra; la plica nasolabiale destra è alquanto spianata, l' angolo boccale corrispondente è abbassato. I movimenti della fronte, la chiusura dell' occhio, l' atto di digrignare i denti, lo stiramento in basso dell'angolo labiale si compiono meglio a sinistra che a destra. I movimenti nella metà destra della faccia sono preceduti ed accompagnati da manifesti tremori, e mostrano una facile esauribilità.

La lingua è tremula, specie alla punta; in sito è leggermente deviata verso sinistra, protrusa devia invece manifestamente verso destra. L'ugola non è deviata; l' arcata palatina è, nei due lati, allo stesso livello.

Non si rileva alcun appiattimento in corrispondenza dei muscoli della regione anteriore destra del collo.

Il parlare spontaneo è difficoltato; alle parole di prova si rilevano evidenti imputamenti e strascicamenti.

La motilità attiva e passiva del collo, del tronco e degli arti si mostra completamente normale.

Sensibilità - Si riscontra una manifesta ipoestesia ed ipoalgesia in tutto il territorio cutaneo e mucoso innervato dal trigemino destro; anche le differenze di temperatura vengono in questa zona percepite meno

bene che nella corrispondente dell' altro lato. La pressione sui punti di emergenza di tutti i rami del trigemino destro è molto dolorosa. Non si risveglia invece dolore comprimendo il tronco del facciale dinanzi al trago. Indolenti alla pressione sono anche i nervi delle estremità. La sensibilità tattile, dolorifica e termica è, in tutto il resto del corpo, normale.

Sensi specifici - L'olfatto è normale. A ripetuti ed insistenti esami della funzione gustativa il paziente afferma di percepire i sapori egualmente bene nei due lati. Funzionalità visiva normale; esame oftalmoscopico negativo. Ipoacusia destra; l' esame otoscopico fa rilevare a destra una iperemia notevole della membrana del timpano; l' orecchio sinistro è normale.

Riflessi - Le pupille, di media ampiezza, sono sensibilmente eguali, ed hanno contorno regolare; è evidente però che la pupilla destra reagisce alla luce ed alla accomodazione un pò meno bene che la sinistra. Mancano a destra i riflessi congiuntivale e corneale. Normale il faringeo. I riflessi superficiali e profondi del tronco e delle estremità non mostrano alcuna alterazione.

Vasomozione - La congiuntiva destra mostra una notevole iperemia.

Secrezione - Non è notevolmente disturbata la secrezione salivare. Dall' angolo dell' occhio destro fuoriesce qualche lagrima, ma certo la secrezione lagrimale non è aumentata. Il paziente non si lagna di aridità della narice destra.

Esame elettrico. Eccitabilità indiretta: nervo facciale-Corrente faradica a destra DR. mm. 73; a sinistra DR. mm. 86. — Corrente galvanica a destra MA. 5,3 KCC. > ACC.; a sinistra MA. 4,5 KCC. > ACC.

Eccitabilità diretta. Orbicolare delle palpebre - Faradica a destra DR. mm. 79, a sinistra mm. 88. Galvanica a destra MA. 1,6 a sinistra MA. 2,3; KCC. > ACC. - Orbicolare delle labbra-Faradica DR. a destra mm. 75, a sinistra mm. 86. Galvanica a destra MA. 2, 3: a sinistra MA. 2, 9; KCC > ACC. Depressore del labbro inferiore: Faradica DR. a destra mm. 65, a sinistra mm. 81. Galvanica a destra MA. 1, 4; a sinistra MA. 3, 2: KCC. > ACC. Massetere Faradica DR. a destra mm. 62, a sinistra mm 86. Galvanica a destra MA. 2, 5; a sinistra MA. 3, 4 - Temporale - Faradica DR. a destra mm. 84; a sinistra mm. 96. Galvanica a destra MA. 1, 5 a sinistra 1, 9.

Accolto immediatamente in clinica, si inizia una terapia antireumatica (Aspirina gr. 3)

18 Giugno Temperatura massima 38,5. Dolori molto diminuiti. Persiste diminuzione della acuità uditiva. Movimento di abduzione dell' occhio destro sensibilmente migliorato; non più diplopia.

19 Giugno - I dolori sono quasi del tutto scomparsi. La pupilla reagisce egualmente nei due lati alla luce ed alla accomodazione Migliorata la sensibilità uditiva; scomparsa la iperemia della membrana del

timpano. Persistono la paresi e i tremori nei muscoli della metà destra della faccia durante il riposo, e più ancora nei movimenti. Articolazione della parola assai migliorata. L'esame della sensibilità obbiettiva rivela solo una lieve ipoestesia ed ipoalgesia della metà destra della faccia. I rami del trigemino destro non sono quasi più dolenti alla pressione.

24 Giugno - Avendo continuato il miglioramento, il paziente abbandona la Clinica quasi completamente guarito; rimangono solo una lieve paresi dei muscoli innervati dal facciale destro, e qualche tremore alla lingua e ai muscoli della metà destra della faccia. L'esame elettrico fa rilevare ancora una diminuzione della eccitabilità indiretta galvanica e faradica, e della eccitabità faradica diretta, accanto ad un lieve aumento della eccitabilità galvanica dei muscoli innervati dal facciale destro e dalla branca motrice del trigemino di destra.

20 Dicembre 1905 - La guarigione è completa; non si riscontra alcuna traccia della sofferta infermità.

Riassumendo, noi troviamo che nel nostro malato comparvero, dopo una causa reumatizzante, ed insieme a sintomi generali (malessere, febbre), fenomeni a carico di varii nervi cerebrali, e cioè: iridoparesi destra, fenomeni paretici a carico dell'oculomotore esterno, facciale, ipoglosso, porzione motrice del trigemino di destra; dolore spontaneo e alla pressione lungo i rami del trigemino destro, e ipoestesia e ipoalgesia nei territori da questo innervati; ipoacusia destra. Si trattava cioè di una lesione dei nervi III, IV, VI, VII, VIII, XII di destra.

Era evidente che i nervi erano lesi nel loro decorso periferico; e la esistenza probabile della lues nella anamnesi poteva indurre ad ammettere che si trattasse di una forma luetica. Mancava però la cefalea costante e precoce, esacerbantesi durante la notte, caratteristica della meningite sifilitica della base; e mancavano del pari il vomito, la vertigine, gli accessi convulsivi, e lo stato mentale caratteristico. Analogamente non esisteva alcun sintoma a favore di una gomma comprimente i tronchi nervosi. È noto però che la sifilide può determinare anche una nevrite primitiva dei nervi cerebrali. Gli studi più recenti mostrano invero che una nevrite sifilitica, senza contemporanea affezione delle meningi, è rarissima; ma d'altro canto sono stati comunicati, segnatamente da Buttersack [36] e da Kahler [37], casi isolati nei quali, pur non essendo il processo limitato in modo assoluto ai nervi, poichè anche le meningi ed i vasi si mostravano lesi, la nevrite era tanto di gran lunga il fenomeno prevalente che

gli autori poterono parlare di una vera nevrite primaria. In seguito Pflüger [38], Uhthoff [39] ed altri pubblicarono casi che giustificavano tale modo di vedere. Kahler considera come fenomeno caratteristico di tale forma il decorso lentamente progressivo della paralisi di vari nervi cerebrali, alla quale si accompagnano dolori nevralgici, che vanno a poco a poco aumentando di intensità, nel dominio di parecchie radici spinali, e alterazioni obbiettive della sensibilità cutanea. Per contro Oppenheim [40] asserisce che i detti fenomeni possono anche insorgere acutamente e decorrere con remissioni ed esacerbazioni; egli conviene però che i fenomeni irritativi a carico delle radici posteriori spinali costituiscono il sintoma più saliente della malattia. Ora nel nostro caso la rarità della detta forma morbosa, l'inizio rapido, accompagnato da fenomeni generali, la mancanza dei fatti irritativi a carico delle radici spinali, parlavano contro l'ipotesi della nevrite sifilitica. Considerando invece l' esistenza di una causa reumatizzante, l' inizio rapido, la lesione simultanea di numerosi nervi, la febbre ecc., si ammise invece piuttosto che si trattasse di una nevrite multipla di origine reumatica; dando noi, come si è innanzi detto, all' appellativo di reumatica il significato attribuitogli da Moebius. Fu quindi iniziata una terapia antireumatica (aspirina), evitando anche la minima somministrazione di mercurio e di jodio. L' ottenuto rapido miglioramento, fino alla guarigione, confermò poi la diagnosi; e lo stato attuale, completamente normale, del paziente, dopo circa cinque mesi dalla guarigione, mostra come non si sia allora trattato di una remissione spontanea di un processo luetico.

Dal punto di vista sintomatico è solo degna di essere notata la transitoria paresi dello sfintere irideo di destra; tale fatto trova riscontro in ciò che avvenne nel caso di Mendel, già più innanzi riportato. Il sintoma descritto per la prima volta da Remak [41] (sublussazione della mandibola), e riscontrato poi da altri, per es. da v. Rad [11], in casi di paralisi della branca motrice del trigemino, mancava nel nostro paziente.

Per quanto riguarda la patogenesi, il nostro caso, come del resto ogni altro di polinevrite reumatica dei nervi cranici, contrasta con il concetto di v. Sarbò [9] poichè, come si è già innanzi detto, bisognerebbe ammettere che la malformazione congenita non fosse limitata al canale di Falloppio, ma si estendesse anche ai canali e forami di egresso di altri nervi cranici; e poichè, anche am-

messo ciò, non sapremmo spiegarci la manifesta lesione del VI, mentre era appena affetto il III, e del tutto normale il IV, ricordando noi che tutti questi nervi penetrano nella cavità orbitaria attraverso un solo forame, la fessura sfenoidale.

Credo giusto infine ricordare l'importanza che il De Pastrovich[42] attribuisce all'alcool quale fattore etiologico della nevrite. Egli infatti, in un caso di paralisi periferica isolata dell' ipoglosso, ritrovò, quale sola causa possibile della nevrite, il largo uso di alcool; questo avrebbe esplicata la sua azione tossica, in via assolutamente eccezionale, sopra un nervo cranico motore, il quale è di solito molto resistente alla azione dei veleni. È del resto noto che l' alcoolismo, oltre ad essere la causa più comune della polinevrite, induce non di rado paralisi periferiche nel dominio di singoli nervi, quali il radiale e il peroniero. Il nostro paziente era, già a quanto egli stesso ci confessò, un discreto bevitore; e non si può quindi escludere che nel nostro caso l'alcool abbia rappresentato, se non la causa efficiente della paralisi, almeno un momento predisponente alla azione di altre cause nocive.

BIBLIOGRAFIA

1. Schmidt. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1897.
2. Darkschewitch. *Trav. de la Clin. des malad. nerv. de l' Univ. de Kazan.* 1889.
3. Klimow. *Refer. Neurol. Centralbl.* 1900.
4. Uhthoff. *Deutsche med. Wochenschr.* 1890.
5. Neumann. *Arch. de Neurol.* 1887 e 1888.
6. Gellé. *Centralbl. f. mediz. Wissensch.* 1891.
7. Lannois. *Ann. des malad. de l'oreille et du lar.* 1894.
8. Panegrossi. *Riv. sper. di Fren.* 1903.
9. v. Sarbò. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk* 1904.
10. Minkowski. Beitr. zur Path. d. multiplen Neuritis: *Mitteilungen aus der. Königsberger Klinik.*
11. v. Rad. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1900.
12. Sinniger. *Brit. med. Journ.* 1899.
13. Romberg. *Lehrb. der Nervenkrankh.* Berlin 1851.
14. Davaine. *Gaz. méd. de Paris* 1852.
15. Gairdner. *The Lancet* 1861.
16. Hutchinson e Jackson. *Med. Times* 1861.
17. Wachsmuth. Ueber progr. Bulbärparal. und die Dipleg. fac. Durpart 1864.

18. Pierreson. *Arch. gen. de Méd.* 1868.
19. Mc. Donnel. *Med. chir. the* London 1875.
20. Forster. *Brit. med. Journ.* 1876.
21. Cuming. *Brit. med. Journ.* 1879.
22. Kaase. *Inaug. Diss. Göttingen* 1897.
23. Krueger. *Inaug. Diss.* Berlin 1889.
24. Stintzig. *Münchn. med. Wochenschr.* 1893.
25. Huebbschmann. *Neurol. Centralbl.* 1894.
26. Turney. *The Lancet* 1896.
27. Raymond. Lecons clin. des malad. du syst. nerv. Paris 1901.
28. Oppenheim. Lehrb. d. Nervenkrankh. Berlin 1904.
29. Möbius. *Centralbl. f. Nervenheilk.* 1886.
30. Mendel. *Neurol. Centralbl.* 1890.
31. Hoffmann. *Arch. f. klin. Med.* Vol. XXXII
32. Hoesslin. *Münchn. med. Wochenschr.* 1895.
33. Kauffmann. *Zeitschr. f. Ohrenheilk.* 1898.
34. Hammerschlag. *Arch. f. Ohrenheilk* Vol. XLV.
35. De Schweinitz. *Journ. of nerv. and ment. dis.* 1899.
36. Buttersack. *Arch. f. Psych.* 1886.
37. Kahler. *Zeitschr. f. Heilk.* 1897.
38. Pflüger. *Gräfe' s Arch.* Vol. XXIV.
39. Uhthoff. Ueber die bei der Syph. der Centralnervensyst. vorkommenden Augenstörungen. Leipzig 1893.
40. Oppenheim. *Nothnagel' s Lehrb.* 1903.
41. Remak. *Arch. f. Psych.* Vol. XXIII.
42. De Pastrovich. *Riv. sper. di Fren.* 1901.

Laboratorio anatomo-patologico del Manicomio di Roma (Prof. G. Mingazzini)

STUDIO CRITICO SOPRA 393 CASI DI EPILESSIA

del Dott. CANZIO RICCI

[132. 1]

Scrivere oggi sull' epilessia, quando intorno a nessun' altra nevrosi si è forse tanto pubblicato fino ai nostri giorni dai più illustri nevropatologi e psichiatri, non vuol dire certamente di aver trovato facile campo ad esporre cose nuove: chè anzi la via fu già battuta per ogni verso, e non esistono più divergenze tra gli Autori, se non riguardo alla intima patogenesi di questa forma morbosa.

Eppure anche nei trattati non si vedono sempre risolute abbastanza chiaramente certe questioni, quali, ad esempio, se e come nel decorso della epilessia possa accadere la sostituzione del grande al piccolo male o viceversa; ovvero sopra i rapporti della forma clinica coi disturbi mentali consecutivi, se gli equivalenti, cioè, e gli stati di male intellettuale ecc. insorgano a preferenza in quelli, che soffrono del grande ovvero del piccolo attacco, e se quelli colpiti solo dall' uno o dall' altro o da equivalenti abbiano speciale predilezione per certe psicopatie (demenza o stati psicopatici); e quale sia il rapporto fra il sesso e le varie forme di degenerazione psichica, e quali gli effetti che gli stati psicopatici consecutivi esercitano sopra l' indebolimento mentale; se la demenza venga meglio dopo certe forme epilettiche e se il suo insorgere sia o non in rapporto colla frequenza degli accessi e degli stati psicopatici ecc. ecc.

In conseguenza di ciò non del tutto inutile mi è sembrato di portare allo studio dell' epilessia e degli stati psicopatici, che vi si collegano, un contributo, basato sopra un ricco materiale di osservazione. Nel Laboratorio anatomo-patologico del Manicomio di Roma ho potuto esaminare le storie cliniche di ben 393 epilettici, di cui 79 morti nel quinquennio 1900-04, dimessi 271 in egual periodo di tempo, 43 esistenti a fine Gennaio 1905 in

due importanti reparti: ed il presente lavoro è condotto esclusivamente sui fatti, che mi sono risultati. Per tal ragione non mi è stato necessario che in piccola parte consultare e raccogliere la copiosissima Letteratura intorno all'epilessia.

Il forte numero dei casi citati dimostra già la grande frequenza dell' epilessia anche nella Provincia di Roma, in rapporto coll' ambiente manicomiale: e si noti che non ho tenuto conto, se non in piccola parte, degli epilettici attualmente ricoverati. Secondo Magnan e Boucheron gli epilettici stavano come 1: 12 e, rispettivamente, come 1: 19 al numero dei pazzi nel 1870 e nel 1871: ed il Morselli, vari anni sono, calcolava che fossero 40000 in Italia: mentre Lombroso arriva a calcolare un epilettico per ogni 6-7 normali e 60 % nei criminali.

Queste alte proporzioni trovano la loro spiegazione nel fatto che il concetto clinico dell' epilessia, originariamente limitato all' accesso epilettico ed ai fenomeni ivi strettamente legati, si è ampliato in modo, da farvi oggi rientrare alterazioni mentali e nervose, le quali non hanno l' aspetto di turba motoria; e la diagnosi di epilessia si formula, anche se l' accesso classico non c' è mai stato. (Tanzi). Inoltre un tale aumento è indice di selezione sociale, in rapporto al livello della civiltà, la quale non crea la pazzia, ma la mette in evidenza (Venturi).

I.

Considerazioni etiologiche.

Ognuno conosce quanto sia grande nell' epilessia l' importanza dei fenomeni ereditari, i quali conducono alla degenerazione della schiatta; e ben pochi la negano o la ritengono rara (Marie, Lemoine). Il Marie anzi dice che « la causa della epilessia è sempre esterna all' ammalato e posteriore alla sua concezione », consistendo allora in encefalopatie tossi-infettive, così frequenti, specie nell' età infantile, tumori, traumi, disturbi di circolo cerebrale ecc. ecc. Il Fiordispini trovò l' eredità in 71 su 135, in 15 dei quali diretta, in 56 nevropatica, più nelle donne, che negli uomini: Althaus nel 40,9 %: Kräpelin nell' 87 % dei casi e tra questi in più del 22 % l'epilessia nei genitori.

È difficile in realtà trascorrere storie di epilettici senza notare in grado maggiore o minore precedenti familiari o similari, non di rado gravissimi ed estesi a molti membri della famiglia. Fatti inoppugnabili di eredità diretta e collaterale ho riscontrati 98 volte, cioè nel 25 $^0/_0$ circa dei casi: ma tale proporzione dovrebbesi di molto elevare, fino quasi all' 80 $^0/_0$, se tenessi conto della eredità nevropatica, che è quasi una costante nei precedenti degli epilettici, e delle gravi forme di degenerazione psichica negli antenati.

Considerando il nesso tra l' eredità e la forma clinica dell' epilessia, ho visto nella generalità dei casi ereditari dominare le forme fruste, di assenze, piccolo male, stati vertiginosi, e specie questi ultimi, sugli stati convulsivi classici: cosicchè trova qui conferma il concetto, espresso da Morel, che l'epilessia larvata sarebbe sempre ereditaria. Ho veduto inoltre che l'epilessia ereditaria esordisce molto presto, ed in ogni caso assai più precocemente delle altre forme, in cui il fenomeno ereditario manca od è molto meno manifesto, e tutto il suo decorso è impresso a carattere di maggiore gravità.

Oltre la predisposizione del soggetto, che è intimamente legata all'eredità, i traumi psichici, specie nell'infanzia, hanno grandissima importanza occasionale, sia immediata, sia con breve intervallo di tempo, nell' esordio dell' epilessia. Il Fiordispini invero trovò lo spavento in 4 su 103 epilettici maschi ed in 10 su 32 femmine. Nei miei casi, tra le condizioni determinanti, che sono notate in $^1/_3$ dei malati, figura per quasi la metà una forte emozione: seguono processi encefalitici e la eclampsia: poi i traumi al capo, le cadute violente, l' abuso di alcoolici: ho visto un caso seguire alla tifoide, uno al parto, due insorti ed intimamente legati coll' epoca menstruale, quattro complicati colla malattia di Flaiani.

Tali cause occasionali si vedono più facilmente raccolte a proposito di forme volgari, esordite bruscamente: in molti altri casi o non esistettero o non furono dai pazienti tenute a calcolo, perchè una sindrome clinica atipica e subdola della epilessia era sfuggita per lungo tempo essa stessa all' osservazione.

Secondo la generalità degli autori (Herpin, Reynolds, Hammond, Gowers, ecc.) l'epoca di sviluppo della epilessia sarebbe prima dei 20 anni nel maggior numero dei casi; e, secondo Savage, precisamente tra 11-15. La natura sicuramente

Epoca di sviluppo	Fino a 5 anni	5-10	10-15	15-20	20-25	25-30	30-35	35-40	40-45	45-50	50-55	55-60	60 in su	Incerti	Totale
	55	70	61	50	28	20	7	—	4	—	2	2	3	91	393
	14 %	17,81 %	15,52 %	12,72 %	7,12 %	5,08 %	1,78 %	—	1,01 %	—	0,50 %	0,50 %	0,76 %	23,15 %	99,95

epilettica di molte convulsioni infantili non può sempre accertarsi, sapendosi che molteplici sono le malattie epilettiformi nei bambini: ad ogni modo è certo che la epilessia si constata fino dalla più tenera età, e due esempi ne ho notati a 10 mesi. Essa è di gran lunga più comune nella prima epoca della vita, e gradatamente più rara, in mano che gli anni aumentano: casi tardivi non sono però infrequenti (epil. tarda): da alcuni viene dato come limite più avanzato di sviluppo nell' uomo 61 anni; ma ne ho veduti tre esempi, esorditi rispettivamente a 62, 68, 75 anni (epil. senilis). Molte volte non risulta la data iniziale, specie per le forme fruste, le quali talora vengono svelate solo assai tardivamente: cosicchè si vedono arrivare al Manicomio soggetti, malati da anni, e che però non avevano mai dato sentore della loro malattia.

Il prospetto a tergo indica come sono distribuiti i 393 casi studiati, in rispetto all' epoca di sviluppo della nevrosi.

Il fatto che tanto nell' epilessia, come nella delinquenza, l'alterazione del sistema nervoso si inizia nella grande maggioranza dei casi nella giovinezza, è una prova notevole della identità di natura delle due alterazioni psichiche. (Roncoroni).

Riguardo all' età dei malati al momento dell' ingresso al Manicomio, il prospetto seguente indica quanto poco tempo in media un epilettico possa rimanere libero: chè l' età subito seguente a quella, nella quale di preferenza l' epilessia si sviluppa, è la più favorevole al ricovero. E ciò dimostra quali conseguenze abbia ben presto l' epilessia sulla vita di relazione: poi che l' età dell' internamento

Epoca d'insorgenza	Da 5-10 anni	10-15	15-20	20-25	25-30	30-35	35-40	40-45	45-50	50-55	55-60	60-65	65-70	70 in su	Totale
	26	49	86	76	50	37	28	11	12	3	8	2	3	2	393
	6,61 %	12,46 %	21,88 %	19,33 %	12,72 %	9,41 %	7,12 %	2,79 %	3,05 %	0,76 %	2,03 %	0,50 %	0,76 %	0,50 %	99,92

segna l'inizio conclamato del decadimento della personalità, quasi senza eccezione.

Non pochi degli epilettici, specie quelli ricoverati in stati psicopatici, possono venire dimessi dal Manicomio, dopo una degenza anche breve: ma ho notato che vi ritornano spesso ed il più delle volte per tutta la vita: e le recidive avvengono per lo più a breve scadenza ed assai di rado dopo qualche anno: le successive, come regola, più presto della precedente; ed ognuna marca un peggioramento stabile, in rapporto alle condizioni mentali.

Circa il rapporto tra la forma clinica e l'età di sviluppo della epilessia, risulta nel modo più evidente dalle mie tabelle che, mentre il gran male può insorgere in qualunque tempo, invece tutte le più svariate forme di piccolo male (vertigini, absences, equivalenti, sia quali entità nosografiche a sè, quanto in presenza dell'accesso volgare) si riscontrano assai più frequentemente in casi, nei quali la malattia esordì nella prima e nella giovine età - fino ad un limite di 20 anni circa -; nè si accompagnano mai, quando l'epilessia classica insorge nell'età adulta. Ho notato casi, è vero, in cui le sindromi di piccolo male eransi tardivamente iniziate; ma ciò accadde quando la forma volgare trovavasi in atto da moltissimo tempo; e qualche volta l'insorgenza tardiva era intimamente legata o a periodi di sosta degli attacchi classici, fino alla sospensione, od anche alla interruzione della cura.

A conferma di questo asserto sta il fatto che quelle forme svariate di piccolo male, da me trovate 97 volte (24,68 %), occorsero 32 volte in malati divenuti epilettici al di sotto dei 10 anni: 19 volte al

di sotto dei 15 anni; 22 volte al di sotto dei 20; (nel complesso adunque 75,25 % sotto i 20 anni): al di sotto dei 25 anni 10 volte: 8 volte al di sotto dei 30 e 6 volte in tutto al disopra. Certo le svariate modalità del piccolo male dovrebbero riscontrarsi ánche più di frequente: ma non sempre sono di facile constatazione clinica e perciò nelle storie non risultano con certezza.

In rapporto coll' età di sviluppo dell' epilessia stanno pure certe forme motorie atipiche, quali la procursiva, circumcursiva (Mingazzini), rotatoria, gli automatismi ambulatori ecc.: esse sono assolutamente particolari dei casi, esorditi molto presto: tanto è vero che dei 21 esempi, osservati sui 393 (5,34 %), nessuno era incominciato al disopra del 25° anno e quasi tutti molto prima di detto limite. Risulta ancora che queste forme sono gravi in quanto al decorso e per l' insorgenza degli stati psicopatici e per la demenza.

Tutte le più svariate modalità, infine, che presenta l' epilessia negli stati psicopatici, sono molto favorite dalla prima età e da quella giovanile; e la forma classica, che si riscontra, come fu detto, in ogni tempo, è tanto più pura, libera cioè da equivalenti e psicopatie, quanto più ha esordito tardivamente. E poi che tale forma volgare dà luogo assai più spesso per via diretta alla demenza, che non per via indiretta attraverso a stati psicopatici, ne viene di conseguenza che questi ultimi sono più proprii delle forme esordite precocemente, e la demenza di quelle in età inoltrata.

Quanto al sesso, molti Autori, specialmente Francesi ed Inglesi, hanno scritto che l' epilessia colpisce a preferenza le femmine: così Gowers ha trovato ogni 100 uomini 114 donne epilettiche: ed anche Esquirol credeva che queste superassero gli uomini di più di $^1/_3$. Secondo Tonnini invece le epilettiche scarseggiano, come le delinquenti nate, in confronto al sesso maschile; mentre l' isterismo nella donna può contrapporsi all' epilessia nell' uomo. Nel Manicomio di Roma nel settennio 1874-80, secondo Fiordispini, entrarono 103 epilettici maschi (8,39 % del totale dei pazzi) e 32 femmine (4,60 %). La preponderanza del sesso maschile è in Italia universalmente riconosciuta; ed anche nei casi, da me studiati, su 393 erano in numero maggiore, cioè di 275 (69,97 %), i maschi e di 118 (30,03 %) le femmine.

È stato detto che il sesso abbia piuttosto influenza sulla natura delle psicosi epilettiche, in quanto che nelle donne prevalgono le forme di idiozia, imbecillità con epilessia e di demenza e debolezza mentale postepilettica, cioè stati psicopatici permanenti; mentre nell' uomo sono ben più numerosi gli stati psicopatici transitori, e quindi le condizioni intellettuali si mantengono più a lungo relativamente buone. Ora questa affermazione risulta giusta anche nè miei casi, come vedesi più oltre numericamente dimostrato da apposita tabella, a cui rimando, relativa alle condizioni mentali degli epilettici studiati; e conferma come il cervello muliebre sia assai meno resistente del maschile alla azione deleteria che l' epilessia porta sulle funzioni della vita di relazione.

Anche la sifilide qualche volta, ereditaria od acquisita, l'alcoolismo più spesso, tanto dei genitori che del paziente, sopra tutto la sua forma cronica, ho visto notati come cause predisponenti alle convulsioni; e talora l' abuso di alcool coincideva con accessi, stati di male o psicopatici equivalenti. Le mestruazioni aumentano di regola il numero degli accessi, ovvero li risvegliano, specie quando esse non siano veramente normali; ed una epilettica aveva costantemente due o tre soli accessi riavvicinati nel giorno in cui le cominciavano i mestrui: qualche volta, invece, quando erano per finire. In qualche caso le influenze climateriche determinavano variazioni, in più od in meno, nella frequenza degli accessi: ed invero gli sbilanci barometrici sono assai spesso avvertiti dagli epilettici (Tamburini).

L' istruzione ed educazione sono negli infermi, da me studiati, generalmente elementari o mancanti, l' ambiente sociale basso, la professione umile, talora disonorevole e negativa. L' epilessia figura molto spesso come momento eziologico nella criminalità, e non di rado i ricoverati provenivano dal carcere o vi erano attesi alla loro uscita dal Manicomio.

II.

Note di sintomatologia generale.

Lo studio critico di tanti casi importa varie considerazioni dal punto di vista della sintomatologia generale dell' epilessia.

Faccio un cenno innanzi tutto della grande frequenza, con la quale furono negli infermi rilevati, ora in maggiore, ora in minor grado, i caratteri degenerativi, i quali rappresentano

in certo modo il sintoma fisico della degenerazione ereditaria: rappresentano cioè, come dice il Roncoroni, l' aspetto morfologico della degenerazione, ed acquistano importanza decisiva sopra tutto, quando sono riuniti ai caratteri funzionali, in particolare modo ai morali. Ho pure notato, secondo gli Autori affermano, che questi caratteri degenerativi somatici, rappresentati per lo più da anomalie del cranio e della faccia, si riscontrano meno nella donna, forse perchè in essa agiscono con minor frequenza importanti cause morbose, quali l'alcoolismo ed altre intossicazioni, la sifilide, le fatiche eccessive ecc. Dal lato dell' esame fisico anche le numerose cicatrici del cranio, della faccia, della lingua, costituiscono un altro dei segni esterni molto comuni, che depongono a prima vista per la natura epilettica del male.

Ma un punto essenziale dell' esame fisico debbo quì ricordare, la presenza, cioè, di associazioni organiche colla epilessia. I vari fenomeni di questa nevrosi, mentre da una parte impiantansi sopra individui, che durante gli intervalli non presentano alcun segno di malattia, si osservano con certa frequenza anche in soggetti invalidi per gravi lesioni organiche del cervello, risultanti per lo più da tossi-infezioni del sistema nervoso centrale, le quali conducono ad evidenti disturbi motori, come paralisi, paresi, contratture, tremori, distrofie, afasia motoria, nistagmo ecc. È così che, in base alla esistenza o meno di lesioni organiche evidenti, la epilessia fu distinta in idiopatica e sintomatica di alterazioni anatomiche cerebrali, da cui essa viene notevolmente aggravata.

Le associazioni organiche più evidenti in un gruppo di casi furono sempre quelle consecutive a tossi-infezioni dell'asse cerebrospinale: paralisi e paresi infantili d' origine cerebrale e spinale, varie e per sede e per entità della lesione anatomica centrale: esiti di polioencefaliti quindi, e di poliomieliti. In un caso era presente l'idrocefalia, in un altro un tumore bilaterale dei talami.

Queste alterazioni permanenti, di cui l'eclampsia spesso figura come causa prima, insorgono per lo più innanzi allo sviluppo della epilessia ed in età tenerissima, perfino di pochi mesi, data la grande vulnerabilità del sistema nervoso nei bambini; cosicchè sopra 19 casi, in cui esistevano, 14 volte nei maschi e 5 nelle femmine, in uno solo erano esordite a 9 anni di età e nella massima parte al di sotto dei 3 anni: e l' epilessia vi si associa o fino dai primi tempi o dopo qualche mese, raramente dopo un anno o due.

Ma, oltre di queste associazioni organiche, relativamente rare (5 % circa), devesi tener conto di un secondo gruppo molto più numeroso di disturbi organici in epilettici, e di cui pure non può negarsi l'influenza sul decorso del male. Così ho già accennato di aver visto 4 volte l'epilessia accompagnarsi al morbo di Flaiani, inoltre più volte alla scrofola, all' arteriosclerosi precoce. Se aggiungiamo che figurano spesso come momento etiologico le distocie nel parto, la eclampsia e le meningo-encefaliti, che avrebbero poi dato luogo ad una apparente *restitutio ad integrum*, vediamo in tal guisa come debba allargarsi molto più il gruppo delle «epilessie sintomatiche» in quanto, se è vero che le predette condizioni morbose possano non aver dato luogo a disturbi funzionali ed organici permanenti ed apprezzabili all'esame esterno, ma solo fugaci e durante la malattia in atto, non è meno vero che possono esse aver lasciato ancora sulla intima struttura del sistema nervoso una alterazione stabile, conducente ad una diminuzione di resistenza della corticalità, e la quale, se sfugge a noi in quanto agli effetti grossolani e di facile rilievo, non può per questo solo fatto essere negata: tanto vero che è dato alcune volte ricavarne le prove al tavolo anatomico.

Le associazioni organiche di qualunque specie imprimono alla epilessia un carattere di maggiore gravità *quoad mentem e quoad vitam*, perchè impiantansi di regola sopra cervelli giovani, non ancora giunti ad uno sviluppo completo, e quindi recettivi di effetti più gravi, oltre che più duraturi.

All' esame clinico degli epilettici risultano inoltre disturbi psichici di gravità molto diversa, ma assai costanti, onde il Christian ritenne che non esistesse epilessia senza un certo grado di idiozia. Sommer li trovò in 64 su 100 infermi, 7 dei quali erano dementi e furiosi. Secondo Russel-Reynold almeno nel 62 % dei casi si ha un turbamento delle funzioni di relazione. Esquirol su 339 pazienti notava 12 monomaniaci, 30 maniaci, 34 maniaci furiosi, 145 dementi, 8 idioti, 50 con tendenza alla demenza, 60 bizzarri ed iracondi.

Dal punto di vista delle alterazioni psichiche predominanti, e per dimostrare come siano gravi e frequenti i disturbi mentali negli epilettici, che hanno rapporti coll' ambiente manicomiale, ho distribuito i malati in dieci gruppi principali, come risulta dal prospetto seguente.

	MASCHI			FEMMINE			TOTALE		
1) apparentemente normali . . .		9	3,27 %		4	3,38 %		13	3,30(
2) soggetti a stati depressivi . .	6			3			9		
3) soggetti a stati maniacali . . .	35			12			47		
4) allucinati o soggetti a stati confusionali	46	133	48,36 %	13	39	33,05 %	59	172	43,76(
5) degenerati nel carattere . . .	20			4			24		
6) soggetti a disturbi psichici transitori e lievi . . .	26			7			33		
7) idioti . . .	17	43	15,63 %	6	25	21,18 %	23	68	17,30
8) imbecilli . . .	26			19			45		
9) dementi postepilettici	59	90	32,72 %	25	50	42,37 %	84	140	35,62
10) mentalmente indeboliti . . .	31			25			56		
		275			118			393	

Dunque appena 13 epilettici potevano considerarsi, almeno apparentemente, normali; mentre 172 erano soggetti a psicopatie transitorie (gruppi 2-6) e ben 208 (gruppi 7-10) a psicopatie permanenti, congenite in 68 e secondarie in 140. È dimostrata inoltre la prevalenza di stati psichici permanenti nel sesso femminile.

Ma, a proposito della esistenza e gravità di psicopatie permanenti secondarie, demenza, cioè, e debolezza mentale postepilettica, è importante di notare che esse stanno in intimo rapporto con tre principali fattori: 1° l'epoca di sviluppo della nevrosi, vale a dire che tanto è più tenera l'età, in cui l'epilessia s' impianta, e tanto maggiore è il numero dei dementi consecutivi, e viceversa: cosicchè dei 140 casi, risultanti dalle due ultime categorie di malati, circa il 50 % era dato da sog-

getti, in cui il male era cominciato al di sotto dei 15 anni, il 40 % da pazienti, caduti malati al di sotto dei 30 anni, ed il resto dai 30 in su, con predominio di quelli più prossimi al limite iniziale: 2° il tempo dal quale dura l'epilessia, perchè il numero dei dementi è tanto più elevato, quanto più lunga è la durata della malattia fondamentale, onde fra i 140, notati, 68 (48,57 %) erano epilettici da oltre 10 anni, 43 (30,71 %) da oltre 5 anni, 22 (15,71 %) da uno a 5 anni, 7 (5 %) da un anno solo; 3° la forma clinica dell' epilessia, e nei casi di demenza postepilettica il piccolo male nelle sue svariate modalità, e specialmente la vertigine, era esistito moltissime volte, tanto da solo quanto in concomitanza al gran male. È vero che non sono mancate sulla presenza del piccolo male eccezioni, anche numerose: ma non furono tali, secondo me, da portare appoggio al giudizio di probabilità, emesso dal Gowers, e che, cioè, « la debolezza mentale sia dovuta direttamente alla causa, che produce la epilessia, e non indirettamente agli attacchi per se stessi ».

III.

L' ACCESSO EPILETTICO VOLGARE.

Senza dire di altri fenomeni interni, quali il cangiamento di carattere, l' irritabilità, la oppressione, la cefalea e perfino disturbi sensoriali, i quali tutti, ben distinti dall' aura, si trovano molte volte ad avvisare della maggiore o minore prossimità di un accesso,. debbo qui parlare dell' aura e di alcune modalità atipiche dell' attacco volgare.

L' aura, che non è un fenomeno costante premonitorio dell' accesso, e che, secondo molti Autori (Gowers, Romberg, Sieveking ecc.), si riscontrerebbe circa nella metà dei casi, fu trovata da me in modo sicuro ed evidente 119 volte (30,27 %) di cui 78 nei maschi (28,36 %) e 41 nelle femmine (34,74 %), nelle quali si presenta in generale più complessa e spiccata che negli uomini.

È noto che le sue forme sono principalmente la sensitiva, sensoriale, motoria, vasomotoria, secretoria, psichica: certune possono consistere in più forme insieme, come la sensitiva-sensoriale ecc. e sono le aure complesse o miste: però tanto più

sono semplici, tanto più sono premonitorie. Nei 393 casi erano sensitive 42 volte, sensoriali 19, motorie 13, vasomotorie 2, secretorie 2, psichiche 24, complesse o miste 17, incerte o mancanti 274 volte.

Come si vede, la forma di aura, riscontrata più di frequente, è la sensitiva, tra cui, molto comune, una sensazione molesta, penosa, indefinita, di freddo o di calore, di dolore ecc. che dall' epigastrio sale verso la gola od arriva ad annebbiare la vista; oppure parestesie, formicolii, che si iniziano per lo più ad una sola estremità, ma anche ad ambedue, e si diffondono al tronco. Tali sensazioni insorgevano in un caso contemporaneamente per tutto il corpo, come un « aggricciamento di carni »; in un altro caso era sempre una puntura all'alluce destro, in un altro ancora un senso di strettura, che dal polso destro saliva alla spalla; in un altro un costante formicolio alla natica destra, e altra volta infine nella guancia sinistra, e di là si diffondeva.

Un malato avvertiva un senso di debolezza e perdita degli arti inferiori; e ciò conferma come l' aura non sempre sia un fenomeno di eccitamento, ma anche, sebbene in casi eccezionali, paralitico (Tanzi). In generale, quando i disturbi subbiettivi dell' aura si sono diffusi verso il capo, allora scoppia l' accesso.

Come esempi di aure sensoriali ho notato vari disturbi di uno o più sensi specifici e disturbi cenestesici, isolati od insieme a quelli; oscuramento, panno avanti agli occhi, bagliori ecc. (aura visiva), accompagnati o non da vertigine o dolor di capo; molto più di rado vere allucinazioni configurate: così un tale vedeva coll' occhio destro una palla roteante, che poi scompariva, un altro delle ombre terrifiche, un terzo delle figure di angeli ecc. Ovvero ho notato disturbi a carico dell' udito, percezioni di ronzii, rumori, sia vaghi e indistinti, sia netti, come fischi e suono di campane; voci incomprensibili o ben chiare, a contenuto insultante e minaccioso (aura uditiva). Alcune volte questi disturbi erano accompagnati da varie sensazioni del capo o del collo, come bruciore alla testa « quasi vi fosse del fuoco », battito e martellamento alle tempie, senso di gonfiamento alla gola o di soffocamento. Entravano in campo per tal guisa disturbi cenestesici, quali premonitori di un accesso, e consistevano inoltre in dolori pulsanti al cervello, ansia e sussulti cardiaci con impressione che tutto girasse all' intorno, o senso di rotazione degli occhi per l' orbita con vertigini ecc: un malato si sentiva stirare con vio-

lenza le dita della mano sinistra. Sono rare però le sensazioni olfattive e rarissime quelle di sapori, ed io segnalo unicamente una epilettica di 38 anni, la quale aveva un' aura di dolciume alla bocca «come un qualcosa di appiccicaticcio».

L' aura motoria è stata da me riscontrata meno di frequente: consiste in tremori leggeri o scosse, ora localizzate ad una mano o ad un arto, ovvero a due arti, ora diffuse a tutta la persona ed accompagnate o non da vertigini. In un caso erano delle contrazioni toniche del pugno sinistro, con senso di bolo alla gola: in un altro il tremito delle mani si accompagnava a forte costrizione dei denti; un malato presentava delle impulsioni verbali ed un giovane di 22 anni una fortissima tachicardia.

Ho notato due casi di aura vasomotoria, consistenti in pallore intenso ed improvviso del volto; in uno si accompagnava una sensazione di freddo per tutta la persona; nell' altro il pallore era così intenso, da essere ben avvertito dagli astanti, i quali, col poter offrire prontamente al malato dell' acqua da bere, riuscivano spesso con tal mezzo a far abortire l' accesso.

Esempi di ipersecrezioni accessuali di saliva, sudore, come aura secretoria, non li ho riscontrati: ho notato invece in due epilettici, circa 24 ore prima dell' accesso e quasi costantemente, perdite spermatiche ripetute: e forse merita attenzione il fatto della precocità notevole, con cui si manifestava questa specie di segno premonitorio.

Nell' aura psichica ho rilevato la prevalenza del contenuto affettivo, come impressioni di paura, angoscia, talora molto intense, alle volte invece come senso di inquietudine, malessere indefinito, con vertigini, cefalea od ottundimento mentale. Un epilettico aveva una specie d' aura sognante dell'accesso notturno, e sognava «una quantità di pazzie, come se gli tagliassero le braccia, le gambe ecc». Una delle mie malate aveva un' aura vertiginosa, la quale fu in seguito sostituita da una impressione, come se gli uomini, le case ecc. si allontanassero da lei; che la stanza, nella quale si trovava, divenisse grande spropositata: era costretta allora a ruotare la testa ed a gridare «Oh Dio!» e cadere. Possono insorgere fenomeni di esaltamento sopra tutte le funzioni psichiche; ed Echeverria, ricordato dal Roncoroni, cita il caso di un epilettico imbecille, che alla vigilia dell' attacco mostrava una lucidità di mente ed una intelligenza, le quali sparivano dopo il parossismo (affinità del genio colla epilessia).

Non poche volte io riscontrai una specie di aura complessa, in cui le proprietà delle altre potevano accoppiarsi, e consistente in parestesie diffuse, accompagnate da senso di soffocazione; ovvero vertigini con paracusie e disturbi visivi; senso di calore, diffondentesi dagli arti al tronco, talora emilateralmente, insieme ad un senso di confusione degli oggetti e delle facoltà mentali; disturbi ambliopici e senso di vertigine; momenti di euforia straordinaria, insieme a movimenti di masticazione; tremore generale o dolore all'epigastrio, accompagnato ad un senso di paura. In uno de' miei casi c' era spasmo degli scaleni insieme ad un senso interno di foco e costrizione e soffocamento alla gola; un altro malato si sentiva battere le palpebre ed avvertiva una particolare sensazione, che dall' epigastrio saliva alla gola; oppure notava un' aura sensitiva viscerale, cioè un dolore addominale, insieme a contrazioni dei pellicciai della faccia ed intenso pallore del volto: in un epilettico insorgevano vampe di fuoco, risalenti dal petto verso la testa rapidissimamente, nel mentre si presentava subito la impossibilità di parlare: altra volta si manifestavano idee giocose e senso di piacere, insieme a parestesie del capo, ronzii e fischi alle orecchie o percezioni di suoni istrumentali; ovvero insieme alla irritazione delle sfere corticali visive, come apparizione di ombre vaghe o figurate, insorgeva un senso di confusione, con tendenza all' automatismo. In un caso esisteva la eccitazione simultanea di varie sfere corticali: l'aura, iniziatasi con dolore di capo, seguitava con tremore, poi sibilo alle orecchie, apparizione di farfalle innanzi agli occhi ed infine sviluppo di idee stranee ed offuscamento di coscienza. Un epilettico, pericolosissimo, provava come illusione di sognare, senza aver la memoria del sogno, e « visione di rosso, come sole ». Griesinger ha fatto menzione di queste aure, in cui l' eccitamento cerebrale richiama solo certi colori, come il rosso. Mi sembra che le aure complesse abbiano caratteristica più delle semplici la proprietà di essere fugaci.

All'aura segue, con o senza grido iniziale, l'accesso, della forma tipica del quale, come della frequenza nel ripetersi, dei disturbi della memoria e della coscienza, che l' accompagnano, e dei comuni fenomeni postaccessuali di depressione, come conseguenza dell' esaurimento delle zone corticali, che furono in azione, non debbo trattare.

Faccio appena un cenno della notevole frequenza di movimenti ed atti automatici, notati in molti pazienti, durante o subito dopo l'accesso, quali alzare, ad esempio, le vesti, nettarle dalla polvere, ricercare vagamente qualche cosa colla mano, cavar di tasca il fazzoletto, toccare le mani ad altri senza scopo ecc.

Invece sono da mettere in rilievo alcune particolarità dell'accesso classico, la cui intensità e diffusione è varia nello stesso soggetto e può modificarsi: così ad esempio io notai in qualche caso che l'attacco motore può essere completo fin dal suo comparire e successivamente a grado a grado dileguarsi, e viceversa può essere incompleto da prima, indi integrarsi. È cosa non rara che una metà del corpo sia più, o quasi esclusivamente, colpita, a preferenza dell'altra: in un caso le scosse si verificavano cloniche nel territorio del faciale destro e negli arti di sinistra, e nel coma il faciale stesso rimaneva in uno stato di ipertonicità e si aveva quasi sempre deviazione coniugata degli occhi verso sinistra: le contrazioni tonico-cloniche ora si limitavano a leggere scosse degli arti, ora invece erano violente, pur essendovi in ambo i casi la perdita di coscienza e lo sbalordimento consecutivo. Un epilettico aveva una serie di scosse isolate, ad intervalli di $^1/_4$ d'ora o $^1/_2$ ora, per giorni interi; ed a volte le scosse cessavano così senz'altro, sostituendosi al gran male, ed in tal caso egli conservava sempre la coscienza ed il ricordo: oppure terminavano con un accesso classico, in cui la coscienza scompariva.

Degno di attenzione mi è parso qualche caso tipico di impulsioni verbali parossistiche; ed un malato, il quale rimaneva in uno stato crepuscolare della coscienza, diceva di essere spinto a dire parole oscene, malgrado ne comprendesse la sconvenienza. In un altro caso le convulsioni, precedute da aura sensitiva in forma di puntura nell'alluce destro, partivano costantemente da questo punto, per ascendere rapidamente in alto, e, giunte all'altezza del collo, divenire generali, con incoscienza ed amnesia: ora questo paziente poteva arrestare spesso una crisi epilettica, già iniziatasi al piede, flettendo fortemente la gamba sulla coscia o stringendo il polpaccio mediante una cintura di cuoio apposita, di cui egli, ammaestrato dall'esperienza, andava sempre munito. Ho veduto qualche attacco accompagnato a spiccata tachicardia, sino a 150 e più pulsazioni. *(Continua).*

Istituto psichiatrico di Reggio-Emilia

RICERCHE SOPRA LA PRESSIONE SANGUIGNA

IL POLSO E LA TEMPERATURA DEGLI EPILETTICI

del Dott. CARLO BESTA

Le presenti ricerche sono partite dall' osservazione che molti epilettici avevano spesso il polso radiale più teso e duro degli individui normali e che il numero delle pulsazioni era soggetto, senza cause apprezzabili, a notevolissime variazioni non solo da giorno a giorno, ma alla distanza di poche ore. Mi è parso interessante di studiare se le variazioni notate avessero un' importanza speciale ed in che rapporto fossero colle altre manifestazioni dell' epilessia.

Io mi sono proposto di indagare:

1.° Se la pressione sanguigna misurata sistematicamente in determinate ore della giornata, si comporta negli epilettici come negli individui normali, se cioè l'altezza della pressione corrisponde all'altezza normale e se esistono le oscillazioni giornaliere che si osservano nei sani:

2.° Se l' altezza della pressione è modificata in modo sensibile e durevole dagli accessi o se vi sono in essa delle variazioni indipendenti:

3.° Se gli accessi convulsivi sono preceduti da variazioni notevoli dalla pressione sanguigna:

4.° Se il numero delle pulsazioni al minuto è uguale a quello degli individui normali o se presenta delle variazioni: se vi è un rapporto tra il numero delle pulsazioni e l' altezza della pressione da una parte e gli accessi epilettici dall' altra:

5.° In che misura si osservano le variazioni di temperatura negli epilettici e che rapporto hanno colla pressione, col numero delle pulsazioni, e cogli accessi convulsivi.

Lo studio mi è parso interessante, sia per istabilire se l' accesso epilettico ha un meccanismo di insorgenza uguale a quello dell' accesso uremico, col quale ha tanti caratteri di somiglianza

e che è in rapporto sempre con uno stato di vasocostrizione generale e di aumentata pressione sanguigna, che per avere dei dati circa un eventuale rapporto dell'accesso con una variazione della circolazione cerebrale. Poichè le modificazioni circolatorie di un determinato distretto vasale si ripercuotono immediatamente sopra la pressione sanguigna generale, il trovare delle variazioni di pressione notevoli immediatamente prima dell' accesso, avrebbe almeno fornito dei dati di probabilità. Nè l' una nè l'altra condizione si sono, come vedremo più tardi, verificate.

La bibliografia sopra l' argomento di cui mi sono occupato è molto scarsa: anzi lo studio complesso e sistematico che io ho intrapreso non ha, che io mi sappia, precedenti.

Per ciò che riguarda lo stato della pressione indipendentemente dagli accessi, io non ho trovato che le ricerche di Audenino e Lombroso [1] i quali si sono limitati a stabilire in 3 epilettici e con un numero limitatissimo di prove delle differenze fortissime dall' uno all' altro braccio (fino a 50 mm. di mercurio) cosa questa molto problematica: quelle di Marro [2] che ha trovato 15 epilettici delle notevoli variazioni da giorno a giorno ed in 13 di essi un aumento più o meno forte in confronto della media normale: egli pure ha notato delle differenze di varia importanza, talvolta fino di 25 mm, dall' un lato all' altro. Le misure non erano però contemporanee e ciò rende incerto il valore della ricerca. Infine Lugiato e Ohannessian, i quali hanno studiato la pressione sanguigna in tutte le malattie mentali *, mi comunicano di avere eseguito delle ricerche anche in 3 epilettici e trovato che in essi la pressione sanguigna presentava delle oscillazioni di 20-25 mm. da un giorno all' altro e differenze minime dall' uno all' altro braccio. A quest' ultimo riguardo io mi limito ad accennare che ho io pure misurato la pressione nei due arti, ma che essendo io solo nella ricerca, le misure non erano contemporanee, il che rende i miei dati non completamente scevri di obbiezioni. Io ho trovato valori per lo più uguali o delle differenze di scarsa importanza e variabili, avendosi cioè una cifra maggiore ora nell' uno ora nell' altro braccio.

* La parte dello studio che riguarda la pressione nella demenza precoce è pubblicata in questo numero della *Rivista.*

Invece sono abbastanza numerose le ricerche fatte per istabilire lo stato della pressione prima, durante e dopo l' accesso convulsivo, e furono fatte appunto per istabilire se l' accesso era in rapporto con eventuali modificazioni circolatorie. A prescindere dalle ricerche fatte coll' esame oftalmoscopico, che hanno del resto dato risultati contradditori, e che non hanno una relazione diretta colle mie, e da quelle troppo incerte basate sull' esame del polso radiale o carotideo mediante la palpazione, io mi limiterò a ricordare che Magnan [3] in base ai tracciati ottenuti col chimografo di Ludwig sostenne che durante la fase tonica vi è un forte aumento della pressione sanguigna, la quale discende invece nella fase clonica: che Ferè [4] collo sfigmometro di Bloch trovò un forte aumento della pressione prima e durante l' accesso ed una diminuzione, durata talvolta per 7-8 ore, dopo l'accesso e che Voisin e Petit [5] collo sfigmometro di Verdier trovarono diminuzione della pressione durante l' accesso e lieve aumento in seguito. Marro nelle ricerche soprariferite ha potuto due volte misurare la pressione immediatamente prima dell' accesso senza trovare modificazioni: dopo l' accesso la pressione per lo più mostrava un aumento di varia importanza e durata.

Sopra il numero delle pulsazioni non esistono pure delle ricerche sistematiche, io le ho fatte perchè a me premeva stabilire se c'è un rapporto coll'altezza della pressione: nei normali, come è noto, ha valore generale la legge che ad aumento della pressione corrisponde minore numero dei polsi.

Molti autori hanno studiata la temperatura degli epilettici dopo gli accessi convulsivi, con risultati diversi e spesso contradtori: per l' argomento mio sono solo interessanti le ricerche di Witkowski [6] che osservò frequentemente dei rialzi di temperatura non aventi rapporto cogli accessi e per i quali non si poteva invocare che l'influenza nervosa: quelle di Tonnini [7] il quale trovò che in linea generale la media della temperatura degli epilettici è sempre piuttosto elevata e sempre un pò maggiore da un lato che all' altro ed ancora più quelle di Ceni [8] il quale ha dimostrato che negli epilettici si hanno frequenti ipotermie (a 35° e meno) senza cause apprezzabili e senza rapporto cogli accessi epilettici. Io stesso [9] ho pubblicato il caso di un epilettico che presentò una crisi ipotermica durata oltre 15 giorni, non troncata dalla insorgenza di un accesso convulsivo.

Le ricerche attuali da questo lato sarebbero solo un lavoro di controllo alle ricerche di Witkowski, di Tonnini e di Ceni, ma a me interessava studiare se esistono dei rapporti fra temperatura e pressione.

Io ho cioè esaminato pressochè *in toto* la funzione circolatoria negli epilettici: ho trascurato le reazioni vasomotorie sulle quali sono già state pubblicate molte ricerche e che devono, secondo me, essere considerate sotto un punto di vista speciale, che esaminerò altrove.

In questo lavoro mi limito alla esposizione dei fatti da me osservati.

Le mie ricerche sono state fatte sopra quasi tutti gli epilettici dell'Istituto Psichiatrico e cioè sopra 23 donne e 18 uomini.

Ho adoperato lo sfigmomanometro di Riva Rocci, applicando il bracciale sempre al braccio destro e tenendo l'individuo, completamente svestito, in posizione supina coll'arto semiflesso al gomito ed in completo rilasciamento muscolare.

La pressione veniva misurata alle ore 8, 12, 16, 20, 24, talvolta anche alle 4 del mattino, nel giorno gli ammalati venivano messi in letto mezz'ora prima di praticare la misurazione. La misurazione delle 8 avveniva un'ora dopo la colazione del mattino: quella delle 12 prima del pranzo a stomaco presumibilmente vuoto: quella delle 16, 3 ore dopo il pranzo e cioè in piena digestione: quella delle 20, 1 ora dopo la cena: quella delle 24 di nuovo a digestione terminata ed a stomaco quindi vuoto. Sempre ho misurato la pressione 5 volte, alla distanza di un minuto circa l'una dall'altra, calcolando poi nel computo definitivo la media delle cinque misure prese; nell'intervallo fra una misurazione e l'altra contavo le pulsazioni, anche queste cioè per 5 volte (30 secondi per volta) calcolando pure la media. La temperatura veniva misurata prima di procedere all'esame sfigmomanometrico. Per ciascun epilettico l'osservazione è stata fatta tre volte almeno alla distanza di un mese l'una dall'altra e ciascuna volta per un periodo di giorni che è variato da 5 a 12.

Poichè i risultati per ciascun individuo sono stati quasi totalmente concordi, così da dare per ognuno di essi una curva di pressione, di polso e di temperatura caratteristica, e poichè la tecnica di ricerca oltre essere stata il più possibile corretta e scrupolosa si è estesa ad un buon numero di giorni, credo che gli errori, inevitabili in queste ricerche, siano ridotti al minimo e

spero quindi che le conclusioni alle quali sarò condotto abbiano un valore di obbiettività quasi completo.

Di ciascun individuo riferisco solo, brevissimamente, i dati essenziali riguardanti l'età, l'epoca in cui è insorta la malattia, lo stato di nutrizione e la costituzione fisica: e di ciascuno poi son riprodotte in una tabella le altezze di pressione ed il numero rispettivo di pulsazioni di 5 giorni consecutivi, scelti fra i più regolari, segnando con carattere corsivo la cifra più alta della giornata ed indicando gli accessi sopravvenuti.

A) UOMINI

I. Am. Giuseppe d'anni 58 - È al frenocomio dal 29 Agosto 1901 - Labe ereditaria grave: il padre era epilettico e lo sono un fratello ed una sorella. La malattia è incominciata verso i 40 anni di età senza cause dirette apprezzabili, a parte il fatto che l'individuo era un forte bevitore di vino. In principio v'erano solo delle assenze, ma poi si presentarono degli accessi convulsivi con perdita della coscienza che si fecero molto frequenti (anche 2-3 in un giorno).

Da vario tempo gli accessi sono meno frequenti (1 ogni 10-15 giorni), sono invece numerose le vertigini.

L'individuo è robusto, muscoloso, molto ben nutrito e complesso. Dinamometria a destra 44 a sinistra 45.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
148 - 72	155 - 70	152 - 72	*164* - 84	132 - 80
136 - 68	146 - 72	142 - 74	140 - 64	*148* - 82
164 - 76	158 - 66	145[1] - 70	160 - 70	154 d* - 62
148 - 88	*150* - 76	149 - 62	144 - 60	145 - 64
138 - 66	172 - 82	*176* - 78	162 - 74	150 - 72

[1] Ore 13,25 accesso. — * La lettera *d* indica che la pressione è stata misurata nel sonno.

La pressione sanguigna è costantemente superiore alla media normale oscillando fra 145 e 180: non vi è alcuna regolarità nella curva complessiva: l'altezza massima può essere in una qualunque ora della giornata, più di frequente lo è però di sera alle 16 od alle 20. Presenta oscillazioni brusche, così può essere a 180 alle 8, a 140 alle 12, a 165 alle 16 ecc. Di notte è più bassa che di giorno, ma anche nel sonno è superiore a 130 mm. di mercurio.

Gli accessi epilettici non producono modificazioni nella curva: nella tabella è notato un accesso avvenuto alle ore 13,25 con pressione di 158 alle 12 e di 145 alle 16 il che indicherebbe una diminuzione dopo l' accesso. Ma ciò non è costante: un' altra volta, ad es., la pressione era a 160 mm. di mercurio alle ore 12 ed a 180 alle 16, essendo nell' intervallo pure avvenuto un accesso.

Il numero dei polsi è oscillante fra 64 ed 84 senza rapporto colla pressione (ciò risulta chiaramente dalla tabella): la temperatura e di solito tra 36° e 36° 8, con frequenti ipotermie (a 35°.6 35°.4 ecc.) pure senza rapporto colla pressione e cogli accessi.

II. Azz. di anni 25. S' ammalò da bambino senza cause dirette e senza che vi fosse labe ereditaria. Gli accessi convulsivi non sono molto frequenti (1-2 al mese), invece ha numerose vertigini.

È un giovanotto robusto, asciutto, muscoloso. Dinamometria a destra 54 a sinistra 48.

ORE 8	ORE 12	ORE 16	ORE 20	ORE 24
Pr.e - P.o	Pr.e - P.o	Pr.e - P.o	Pr.e - P.o	Pr.e - P.o
101 - 76	118 - 64	*127* - 84	118 - 70	104 - 70
120 - 90	108 - 60	*120* - 90	109 - 66	92 - 56
127 - 102	111 - 70	121 - 82	104 - 70	102 - 78
131 - 86	112 - 62	*132* - 84	124 - 72	106 - 64
126 - 58	*128* - 78	113 - 70	130 - 72	98 - 60 [1]

[1] Ogni giorno ha avuto numerose assenze, ma non accessi.

Pressione sanguigna oscillante di giorno fra 110 e 130, con curva molto irregolare, avendosi il *maximum* in una qualunque delle ore della giornata, di notte la pressione è sempre stata fra 90 e 105 mm. Gli accessi non modificano la curva complessiva: durante una misurazione la pressione non si modificò affatto per l'insorgere di una vertigine durata oltre un minuto.

Il numero delle pulsazioni è invece molto irregolare, oscillando da 58 a 100 e più al minuto senza cause apprezzabili e senza rapporto colla pressione: la temperatura oscilla fra 36.° e 37.° senza ipotermie.

III. Bell. Ernesto di anni 23. Due cugini materni sono epilettici. La malattia è incominciata senza cause apprezzabili all' età di 17 anni: prima vi erano solo delle brevi vertigini, ad esse si aggiunsero poi da circa 4 anni accessi epilettici con perdita della coscienza. Ha anche frequenti equivalenti psichici.

È un individuo robusto di costituzione, asciutto, magro. Dinamometria 50 d' ambo i lati.

ORE 8	ORE 12	ORE 16	ORE 20	ORE 24
Pr.e - P.o	Pr.e - P.o	Pr.e - P.o	Pr.e - P.o	Pr.e - P.o
122 - 68	124 - 56	*138* - 62	119 - 58	126d - 72[1]
142 - 76	140 - 70	*145* - 70	144 - 59	105 - 58
141 - 72	140 - 68	128 - 66	*142* - 74	118 - 60
144 - 74	*148* - 70	142[2]- 66	128 - 66	107 - 60
136 - 68	*145* - 60	129 - 70	*145* - 70	104d - 54

[1] Accesso alle ore 10 ed alle 10,30 — [2] Accesso alle 14.30.

La pressione sanguigna considerata nel decorso complessivo è molto irregolare: alcune giornate è costantemente attorno a 130 mm. mercurio, altre volte è invece attorno ai 140 o fra 130 e 140 o fra 140 e 150 senza grandi oscillazioni: quando è alta di giorno è in genere alta anche di notte (di solito fra 125 e 135), mentre se di giorno è bassa discende a 110-115 durante la notte: sono rare, benchè capitino, le oscillazioni di 30-40 mm. di mercurio in cui la pressione, che è di giorno sui 140-150, discende di notte a 105-110. Anche allora di solito la discesa si fa a tappe: è ad esempio a 148 alle ore 12, a 144 alle 16, a 128 alle 20, a 108 alle 24. Lo stesso fatto si verifica nell' ascesa; la pressione che è ad es. a 112 od a 115 alle 24, è a 135 alle 8 ed a 145 alle 12.

Gli accessi epilettici non modificano la curva di pressione, la quale può essere dopo tanto più alta quanto più bassa: i due accessi della tabella sono, sotto questo riguardo, tipici: infatti nel primo si vede che la pressione, prima a 119, è salita a 126 e poi a 142 e nel secondo che da 148 mm. discese dopo l'accesso a 142 e poi a 128. Un'altra volta la pressione alle 8 era a 128 mm., alle 10 si ebbe accesso, alle 12 la pressione era a 130 ed alle 16 a 140, discese a 129 alle 20, alle 22 si ebbe un nuovo accesso, alle 24 la pressione era a 123 mm.: per tre giorni di seguito si ebbe poi la pressione superiore a 130 anche durante la notte, senza accessi ulteriori.

Il numero delle pulsazioni è pure molto irregolare oscillando fra 54 ed 88 senza rapporto diretto colla curva di pressione: la temperatura di solito fra 36° e 37° con rari abbassamenti a 35°.4 - 35°.6 senza rapporto cogli accessi convulsivi.

IV. Ben. Desiderio di anni 27. Dall' età infantile soffre di accessi convulsivi, insorti senza causa apprezzabile, che prima erano molto frequenti ed ora si hanno ogni 20-30 giorni. Non vi è labe ereditaria. Individuo robusto, con muscolatura bene sviluppata, adipe sottocutaneo in notevole quantità. Dinamometria a destra 50 a sin. 47.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
134 - 84	112 - 74	*136* - 90	122 - 76	112[d] - 78
122 - 80	118 - 70	118 - 72	*150* - 62	112 - 62
136 - 72	132 - 62	121 - 62	128 - 66	130[d] - 58
125 - 62	*128* - 64	125 - 66	118 - 64	126 - 60
126 - 70	*141* - 64	132 - 74	119 - 64	114 - 62

In questo periodo non vi furono accessi.

La pressione sanguigna ha un decorso molto irregolare. Come risulta chiaramente dalla tabella unita, mancano affatto i rialzi fisiologici, potendosi avere la massima altezza giornaliera tanto nel mattino che nel pomeriggio: inoltre si notano in essa delle brusche ascensioni, tanto più notevoli perchè essa ha piuttosto la tendenza a mantenersi ad un altezza pressochè identica per un periodo di 24-36 ed anche 48 ore, inclusa cioè anche la notte, (v. le cifre della 3.a e 4.a giornata). Una volta ad es. ho trovato le seguenti cifre: 125 mm. alle 8, 128 alle 12, 125 alle 16, 118 alle 20, 126 alle 24, di nuovo 126 alle 8 del mattino successivo: un'altra volta era a 121 alle 8, a 114 alle 12, a 115 alle 16, a 116 alle 20, a 117 alle 24, a 122 alle 8 del mattino a 124 alle 12, a 125 alle 16, a 127 alle 20 per discendere dopo questa lentissima ascesa graduale a 110 alle 24. Talvolta mostra anche delle oscillazioni di 10-15 mm. nello spazio di 4 o di 8 ore, ma variando per lo più fra i 115 ed i 130 mm. attorno a cifre cioè ad undipresso normali.

Due volte sole, nei periodi delle mie ricerche, ha avuto un accesso convulsivo: in ambedue i casi senza modificazione notevole della pressione.

Il numero dei polsi è pure molto irregolare: per lo più è fra 60 e 76: ma a volte si trova a 85-90-100 senza rapporto colla pressione, e senza cause modificatrici esterne apprezzabili.

La temperatura è di solito fra 36° e 37°, senza ipotermie.

V. - Bran. Augusto di anni 27. Dall'età di 3 anni soffre di accessi convulsivi insorti senza causa apprezzabile e che sono attualmente piuttosto radi (1 ogni 15-20 giorni).

Individuo di sviluppo scheletrico scarso, molto magro ed asciutto. Dinamometria a destra 44 a sinistra 32.

ORE 8 Pr.^{e} - P.^{o}	ORE 12 Pr.^{e} - P.^{o}	ORE 16 Pr.^{e} - P.^{o}	ORE 20 Pr.^{e} - P.^{o}	ORE 24 Pr.^{e} - P.^{o}
118 - 62	*125* - 80	122 - 78	108 - 64	103 - 54
111 - 60	*118* - 60	100 - 60	98 - 54	95[d] - 58
107 - 68	109 - 62	*118* - 74	108 - 72	98 - 72
107 - 56	116 - 70	*128* - 76	124 - 76	102 - 64
112 - 74	113 - 68	124 - 72	*142* - 72	110[d] - 60

In questo periodo non ha avuto accessi.

La curva della pressione sanguigna è irregolare sia perchè mancano le oscillazioni fisiologiche, sia perchè in certe giornate è relativamente alta essendo sempre attorno a 130 mm. di mercurio, altre volte è bassa essendo sempre inferiore a 120. Di rado presenta rialzi bruschi a 140 e più, non in rapporto con fatti convulsivi. Ad ogni modo essa è di solito in limiti normali, piuttosto al disotto che al di sopra.

Il numero delle pulsazioni varia fra 54 ed 80 senza rapporto colla pressione; la temperatura fra 36° e 37° con qualche ipotermia.

VI. - Car. Anselmo di anni 42. Mancano dati riguardo all' epoca di insorgenza della malattia, a labe ereditaria ecc. Individuo robusto con sviluppo scheletrico e muscolare molto forte, ben nutrito. All' esame somatico non presenta fatti degni di speciale menzione. Dinamometria a destra 51 a sin. 49.

ORE 8 Pr.^{e} - P.^{o}	ORE 12 Pr.^{e} - P.^{o}	ORE 16 Pr.^{e} - P.^{o}	ORE 20 Pr.^{e} - P.^{o}	ORE 24 Pr.^{e} - P.^{o}
132 - 80	*142* - 62	141 - 78	141 - 78	122[d] - 68[1]
150 - 84	*166* - 78	155 - 86	146 - 80	120 - 72
143 - 80	*150* - 70	133 - 82	142 - 80	128 - 70
142 - 76	142 - 72	*146* - 82	144 - 80	118[d] - 72
143 - 86	140 - 80	139 - 84	143 - 82	*148*[d] - 78

[1] Ore 9,35 accesso.

La pressione sanguigna è costantemente superiore alla norma oscillando di giorno fra 135 e 150 mm. di mercurio e di notte non essendo mai al disotto di 118 mm. anche nel sonno. Vi sono inoltre frequenti rialzi a 155-160-165 e più; mancano le oscillazioni fisiologiche avendosi spesso il *maximum* alla mattina alle 8 od alle 12, talvolta invece alle 24. Non vi è rapporto fra accessi convulsivi ed altezza della pressione.

Il numero delle pulsazioni è oltremodo variabile oscillando da 60 a 96 senza rapporto colla pressione; la temperatura, che è di solito fra 36° e 37°, presenta frequenti ipotermie a 35°.6, 35°.4, 35° pure senza rapporto cogli accessi.

VII. - Ces. Alfredo di anni 36. La malattia è incominciata all'età di 10 anni dopo un forte spavento. Non vi è labe ereditaria. È attualmente in uno stato di demenza avanzata, ed ha accessi piuttosto frequenti, ogni 4-5 giorni. Individuo a sviluppo scheletrico buono: è piuttosto magro e con sviluppo muscolare scarso.

Dinamometria: a destra 29 a sinistra 33.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
127 - 82	125 - 76	*131* - 84	128 - 78	124 - 72
135 - 60	128 - 64	130 - 78	122 - 80	128d - 76
132 - 80	131 - 72	*133* - 66	128 - 62	131 - 78
136 - 64	*138* - 78	128 - 82	125 - 74	121d - 68
135 - 78	124 - 66	132 - 80	133 - 72	134d - 64

In questo periodo non ha avuto accessi.

La pressione sanguigna non presenta grandi oscillazioni nella curva complessiva essendo di solito fra i 125 e 135 senza però le curve fisiologiche.

Invece sono in questo notevoli le rapidissime oscillazioni della pressione. Praticando come ho detto la misurazione di minuto in minuto, si osserva molto spesso che la pressione sale ad un tratto di 20-30 mm. per ritornare di nuovo o subito o dopo qualche minuto all'altezza di prima. Così m'è capitato di trovare ad es. i seguenti valori (ciascuno alla distanza di un minuto) 121-123-140-123-123, od ancora 129-130-132-140-160 135-135-132: od anche 131-126-147-134-130: oppure 133-151-145-142-133-133 e così via.

Queste oscillazioni brusche insorgono senza causa esterna apprezzabile e, ciò che è anche notevole, senza variazioni nel numero delle pulsazioni che oscillano fra 72 e 96.

La temperatura varia fra 36° e 37°. con frequenti abbassamenti a 35°.2, 35°.

VIII. - Gr. Giuseppe di anni 61. La malattia è incominciata alla età di 43 anni con accessi convulsivi di cui l' ammalato non aveva coscienza e che, scarsi in principio, si sono fatti frequenti (2-3 al giorno) e si sono associati a disturbi psichici per i quali l' ammalato fu condotto nel 1891 al Frenocomio. Qui sono diminuiti di numero ed ora ne ha 3-4 al mese.

Il Gr. ha sviluppo scheletrico mediocre, è abbastanza robusto (dinamometria a des. 30 a sin. 30) senza note speciali. E molto magro ed asciutto, con muscoli sottili.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
159 - 60	*184* - 52	175 - 62	180 - 66	157d - 48
155 - 60	*187* - 56	154 - 64	175 - 58	128d - 54
124 - 26	165 - 50	168 - 58	*177* - 64	162 - 56
172 - 60	*174* - 62	155 - 58	152 - 54	136 - 52
186 - 64	168 - 62	177 - 62	182 - 66	125d - 56

In questo caso non ha avuto accessi.

La pressione sanguigna è in lui quasi sempre molto alta con oscillazioni fortissime; durante il giorno è solitamente superiore a 160 (anzi oscilla tra 160 e 180) discende di notte in misura varia a 150-145 e talvolta fino a 130 ed a 125 (la minima misura osservata) per risalire di nuovo nel giorno. Alla mattina alle 8 ora è bassa come nella notte ora invece altissima: di giorno solo eccezionalmente l'ho osservata al disotto di 160 mm. di mercurio.

Gli accessi non modificano il decorso della pressione: la curva è caratteristica per le grandi oscillazioni (anche di 50 mm. di mercurio) determinate dall' abbassamento notturno della pressione.

Il numero delle pulsazioni è sempre piuttosto basso oscillando fra 48 e 68 al minuto, senza rapporto diretto colla pressione. La temperatura è di solito fra 36° e 37° con qualche ipotermia.

IX. - Luc. Giuseppe di anni 19. La malattia è incominciata all'età di 14 anni senza causa apprezzabile e senza che vi fosse labe neuropatica ereditaria. Gli accessi prima molto frequenti sono attualmente scarsissimi, invece l'ammalato ha nel corso della giornata frequenti assenze di breve durata nelle quali o cade in terra ad accenna a cadere. È un giovanotto di costituzione fisica molto robusta, muscoloso, ben nutrito. All'esame somatico non presenta fatti speciali: dinamometria a destra 49 a sinistra 49.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
139 - 80	130 - 10	135 - 78	128 - 72	108d - 58
160 - 84	155 - 88	150 - 64	145d - 66	100d - 63
156 - 74	142 - 66	142d - 84	146 - 80	112d - 62
148 - 80	144 - 76	140 - 80	136 - 76	134d - 72
150 - 68	154 - 72	*156* - 64	153 - 58	98d - 66

Non ha avuto alcun accesso convulsivo - ogni giorno invece numerose assenze.

La pressione sanguigna è quasi sempre superiore alla norma oscillando di giorno fra 140 e 150 mm. di mercurio, ma salendo spesso a 160, 165 mm. e più: di notte è notevolmente minore discendendo di solito al disotto di 120 mm. talvolta fino a 100. Questi abbassamenti notturni, a cui succedono al mattino cifre notevolmente più alte, danno un aspetto caratteristico alla curva complessiva, con ondulazioni ampie e brusche. Mancano anche qui i rialzi ed abbassamenti delle curve normali: il *maximum* di altezza è per lo più di sera, alle 16 od alle 20, ma è frequente anche al mattino alle 8 od alle 12. Le assenze non modificano la pressione, nè in complesso, nè al momento in cui si presentano ciò che ho potuto verificare parecchie volte.

Il numero delle pulsazioni oscilla fra 58 ed 88 senza rapporto colla pressione: la temperatura fra 36° e 37°, senza ipotermie.

X. - Luc. Lorenzo fratello del precedente, di anni 21. La malattia è anche in lui cominciata all'età di 14 anni senza causa apprezzabile, ma ha assunto un andamento assai più grave. Egli presenta frequenti accessi convulsivi, ha inoltre assenze, ed equivalenti psichici con allucinazioni specialmente acustiche che durano talvolta 4-5 giorni. L'intelligenza è molto diminuita. È un giovanotto di costituzione fisica robusta, ma meno muscoloso e nutrito del fratello.

Dinamometria a destra 32 a sinistra 30.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
129 - 64	*132* - 68	124[1] - 80	120 - 86	124[2] - 72
129 - 78	117[3] - 74	128 - 68	*132* - 78	96[d] - 72
121 - 78	126 - 72	162 - 76	*165* - 74	132 - 68
138[4] - 74	146 - 84	*148* - 72	135 - 70	90 - 60
134 - 80	134 - 64	116 - 66	128 - 54	106[d] - 62

[1] Ore 14.15 accesso - [2] Ore 9.35 acc. - [3] Ore 10.40 acc. - [4] Ore 3.30 acc.

La pressione sanguigna è meno alta che nel fratello: oscilla di solito fra 135 e 145 ma è spesso in limiti normali da 125 e 135: sono assai meno frequenti i rialzi quantunque vada talvolta a 160 e più. Di notte è sempre più bassa che di giorno, da 115 e 90 (più bassa quindi che nel fratello) e ciò tanto se il Lorenzo dorme quanto se è sveglio. Mancano le oscillazioni della curva normale potendosi avere la massima altezza giornaliera a qualsiasi ora, benche più frequentemente nel pomeriggio: gli accessi convulsivi si presentano tanto in giornate di pressione alta quanto in quelle di pressione più bassa e non modificano in alcun modo la curva complessiva: ad essi può infatti seguire (v. tabella) tanto aumento quanto diminuzione alla pressione.

Il numero delle pulsazioni è oscillante fra 60 ed 80 al minuto, senza rapporto colla pressione: la temperatura fra 36°.2 e 37°.2, senza ipotermie.

XI. - Pa. Antonio di anni 32. All' età di 18 anni, senza labe ereditaria, senza cause dirette apprezzabili, ha incominciato ad avere accessi convulsivi più o meno intensi, ma sempre accompagnati da perdita della coscienza, e che da allora sono insorti con frequenza varia, per lo più raggruppati a periodi. La malattia produsse un forte decadimento dell' intelligenza che era prima svegliatissima. È un individuo ben costituito fisicamente, con masse muscolari discrete, ben nutrito: nulla di notevole all' esame somatico: dinamometria a destra 45 a sin. 38.

La pressione sanguigna di giorno oscilla per lo più in limiti normali e cioè fra 125 e 135 mm.: solo talvolta va a 140-145. Di caratteristico ha il fatto che mancano i rialzi ed abbassamenti normali poichè il massimo può aversi tanto al mattino che alla sera inoltre che mentre in certi giorni essa è sempre piuttosto alta al disopra di 130 è in altri sempre al disotto di 125, ciò che rende la curva complessiva molto irre-

golare. Di notte la pressione è di solito più bassa oscillando fra 95 e 105, qualche volta l'ho trovata però a 118 a 120 mm. (una volta anzi a 128) senza cause apprezzabili. Gli accessi non modificano in alcun modo la curva complessiva.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
143 - 62	140 - 78	129 - 70	117 - 72	102^d - 60
124 - 64	123 - 62	*128* - 66	120 - 68	100 - 58
118 - 66	125 - 70	130 - 68	*140* - 72	107^d - 60
125 - 64	*128* - 66	121 - 72	121 - 82	112 - 66
118 - 84	*134* - 72	128 - 76	125 - 70	98 - 48

Nessun accesso nell' intervallo.

Il numero delle pulsazioni è variabile, da 48 a 96 senza rapporto colla pressione, la temperatura è di solito fra 36° e 37° e sono in essa molto frequenti gli abbassamenti a 35°.6, 35°.4 e meno.

XII. - Pic. Angelo di anni 30. Ammalò senza causa diretta, senza che esista labe ereditaria, all' età di 12 anni. Gli accessi convulsivi, prima molto frequenti, sono attualmente piuttosto radi avendone egli 1 ogni 15-20 giorni. L'intelligenza è oltremodo decaduta. È un individuo di costituzione fisica discreta, ma magro assai e con masse muscolari sottili. Dinamometria a destra 39 a sin. 35.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
128 - 80	120 - 84	116 - 84	120 - 84	108^d - 76
118 - 92	114 - 88	107 - 88	100^d - 84	117 - 82
110 - 90	*118* - 84	*118* - 84	117 - 80	98^d - 76
119 - 86	*122* - 88	119 - 78	117 - 76	114 - 76
116 - 84	*126* - 88	122 - 80	122 - 86	112 - 72

Nessun accesso in questi 5 giorni.

La pressione sanguigna è piuttosto al disotto che al disopra del normale oscillando di giorno fra 110 e 125 con radi rialzi a 130-132 mm.

Di notte anche nel sonno non va però al disotto di 110, solo 3 volte io l' ho trovata inferiore a 100. Ciò rende la curva complessiva assai scarsa di oscillazioni: mancano però i rialzi fisiologici. Gli accessi convulsivi non producono modificazioni apprezzabili.

Il numero delle pulsazioni è invece molto variabile, fra 72 e 98, senza rapporto colla pressione: la temperatura fra 36° e 37° senza ipotermie.

XIII. - Picc. Ferruccio di anni 31. È epilettico dall' infanzia, senza che vi sia labe ereditaria e senza causa diretta apprezzabile. Accessi ogni 2-3 giorni. Intelligenza limitatissima. Costituzione fisica gracile: sviluppo muscolare scarso: dinamometria a destra 28, a sin. 38.

ORE 8 Pr.^{e} - P.^{o}	ORE 12 Pr.^{e} - P.^{o}	ORE 16 Pr.^{e} - P.^{o}	ORE 20 Pr.^{e} - P.^{o}	ORE 24 Pr.^{e} - P.^{o}
120 - 80	*120* - 86	116[1]- 82	114 - 58	99[d]- 62
110[2]- 76	114 - 70	*121* - 72	118 - 68	94 - 60
114 - 74	118 - 70	*125* - 78	123 - 80	92 - 64
118 - 74	118 - 70	113 - 72	110 - 78	108[d]- 78
116[3]- 80	115 - 48	*123* - 76	114 - 76	98[d]- 58

[1] Ore 12,45. accesso — [2] Ore 4,30 accesso — [3] Ore 4 ed ore 6,20 accesso.

Pressione sanguigna di giorno sempre al disotto di 130 (per lo più attorno a 120): di notte al disotto di 100 tanto nel sonno che se l' individuo è sveglio, talvolta però l' ho trovata a 108-110. Curva irregolarissima: mancano i rialzi fisiologici: non vi è alcun rapporto cogli accessi convulsivi (v. tabella).

Numero delle pulsazioni molto variabile, da 48 a 96 senza rapporto colla pressione: temperatura fra 36° e 37° senza ipotermie.

XIV. - Ro. Primo di anni 32. All' età di 11 anni in seguito a spavento ed a forti percosse al capo ha incominciato a soffrire di accessi convulsivi. Questi si verificano a distanze grandi di tempo: invece sono assai numerose le assenze per lo più brevi (da pochi secondi a 3-4 minuti). Ha anche equivalenti psichici (fughe). Intelligenza limitatissima. È un individuo di costituzione fisica complessa alto, con braccia muscolose, ben nutrito.

Dinamometria a destra 50 a sin. 37.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
138 - 84	110 - 86	125 - 80	136 - 86	*140* - 90
126 - 82	*137* - 82	120 - 86	120 - 84	122 - 82
125 - 60	128 - 65	*138* - 82	130 - 86	128d - 78
116 - 82	126 - 84	*126* - 84	120 - 76	108d - 72
142 - 76	116 - 64	125 - 78	128 - 78	132 - 90

Non ha avuto alcun accesso - invece frequenti assenze.

La pressione sanguigna oscilla di giorno fra 120 e 140, a volte piuttosto alta, altre volte piuttosto bassa, senza variazioni rialzi forti: di notte è di solito poco diversa dal giorno talvolta anche più alta (v. tabella). Mancano le oscillazioni fisiologiche. Le vertigini non la modificano in alcun modo: 2 volte sono avvenute mentre misuravo la pressione senza che questa si cambiasse.

Il numero dei polsi è di solito frequente, per lo più fra 80 e 90 al minuto: talvolta discende a 65-60 senza cause dirette e senza rapporto colla pressione. La temperatura oscilla fra 36° e 37°, con scarse ipotermie.

XV. - Se. Aristide di anni 59. Dall'infanzia soffre di accessi convulsivi accompagnati da perdita della coscienza, insorti senza causa apprezzabile e senza che vi fosse labe ereditaria. L'intelligenza è limitatissima. È un individuo di costituzione fisica molto robusta, con masse muscolari ben sviluppate, ben nutrito.

Dinamometria a d. 43 a sin. 46.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
164 - 56	158 - 60	160 - 78	144 - 84	145 - 90
132 - 64	147 - 54	*154* - 58	*154* - 64	128d - 60
156 - 65	158 - 66	*181* - 64	172 - 64	138 - 62
145 - 62	154 - 50	*156* - 60	141 - 56	136 - 60
147 - 60	*156* - 50	152 - 62	133 - 62	128 - 58

Non ha avuto alcun accesso.

La pressione sanguigna è costantemente assai più alta della norma, (talvolta è più alta di notte che di giorno), essendo di giorno sempre più alta di 140 mm. di mercurio e di notte, anche nel sonno, mai al disotto di 125 mm. La curva è irregolare, oltrechè per la assenza delle oscillazioni fisiologiche, per i rialzi a 160 a 170 e di rado anche a 180 mm., inoltre perchè essa è in certe giornate costantemente al disopra di 150 mentre in altre è costantemente attorno a 140. In tutte queste variazioni non hanno importanza gli accessi convulsivi.

Il numero delle pulsazioni è di solito piuttosto basso, fra 50 e 68: ma, ciò che è singolare, si hanno talvolta acceleramenti forti, non motivati da cause apprezzabili e non in rapporto colla pressione. Ad es. un giorno il numero dei polsi era 56 alle ore 8, 60 alle 12, 78 alle 16, 84 alle 20, 90 alle 24, 64 alle 8 del matt. succ, 54 alle 12, 58 alle 16. La pressione alle stesse ore era a 164, 158, 160, 144, 145, 132, 147 mm. di merc. L' aumento delle pulsazioni non è cioè stato parallelo alle modificazioni della pressione: senza contare poi che nelle altre occasioni in cui si ebbero aumenti anche più forti della pressione non si ebbero modificazioni nel polso e viceversa.

La temperatura, oscillante per lo più fra 36° e 36°.8, presenta abbassamenti a 35°.4, 35°.2, 35°.

XVI. - Str. Giuseppe di anni 56. Dall' età di 16 anni soffre di accessi epilettici che insorgevano prima ogni 6-7 giorni e che sono adesso alquanto più radi (1-2 al mese). Non vi è stata una causa diretta del male: esclusa ogni labe ereditaria. Intelligenza molto diminuita. L' individuo è di costituzione fisica piuttosto gracile, con masse muscolari scarse, e piuttosto magro. Dinamometria a destra 35, a sinistra 45.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
155 - 72	152 - 82	151 - 80	*157* - 64	156 - 70
154 - 74	*157* - 60	156 - 72	153 - 72	154 - 62
163 - 72	158 - 54	154 - 60	156 - 72	149[d] - 63
144 - 68	*148* - 52	135 - 64	147 - 60	120[1] - 70
142 - 74	*143* - 60	122 - 72	130 - 68	131[d] - 68

1 Alle ore 22,15 accesso.

La pressione sanguigna è notevole per le ampie oscillazioni che presenta: per un gruppo variabile di giorni ad es. essa è sempre alta fra

150 e 160 mm. di merc. poi è sempre al disctto, fra 130 e 150, per risalire di nuovo (v. ad es. nella tabella la prima e l' ultima giornata). Nel corso di una giornata le variazioni sono poco ampie, talvolta mancano affatto, di solito non superano i 20-25 mm. di mercurio. Di notte però si hanno talvolta degli abbassamenti forti, fino a 115-110: basta allora svegliare l' ammalato per vedere immediatamente la pressione alzarsi subito alle altezze diurne e cioè di 40-50 mm. se la pressione era molto alta, di soli 15-20 se la pressione era più bassa.

Gli accessi non hanno rapporto colla pressione e non modificano la curva complessiva.

Il numero dello pulsazioni oscilla fra 52 ed 84 senza rapporto colla pressione e cogli accessi: la temperatura varia fra 36° e 37° senza ipotermie.

XVII. - Tar. Eugenio, di anni 25. Dall' età di 14 anni soffre di accessi epilettici insorti senza causa diretta e senza che vi sia labe neuropatica ereditaria. Gli accessi, una volta assai frequenti, sono ora piuttosto radi, insorgendo per lo più a gruppi di 2-3 in una giornata. È un individuo di costituzione fisica robusta, con masse muscolari discrete, asciutto.

Dinamometria a d. 42, a sin. 39.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
132 - 62	132 - 64	135 - 64	*151* - 76	135 - 62
142 - 64	132 - 62	*146* - 74	135 - 68	126d - 62
136 - 68	*145* - 68	128 - 80	134 - 80	132 - 72
134 - 74	137 - 72	*147* - 84	138 - 86	128 - 12
145 - 62	*156* - 80	144 - 82	142 - 82	124 - 58

Nessun accesso in questo periodo.

La pressione sanguigna è di solito oscilllante fra 130 e 150 mm. di mercurio, tendendo cioè ad essere alquanto superiore alla norma: talvolta però è alquanto più bassa, fra 120 e 135. Le oscillazioni sono nel corso della giornata sempre poco ampie: il *maximum* di altezza può aversi anche al mattino od a mezzogiono. Di notte la pressione e sempre più bassa che di giorno, ma di poco essendo in istretto rapporto coll' altezza diurna: se di giorno è alta, lo è anche di notte.

Gli accessi convulsivi non modificano la curva generale.

Il numero dei polsi varia da 58 ad 88 senza rapporto colla pressione e cogli accessi a temperatura da 36° e 37°4 con frequenti crisi ipotermiche.

XVIII. - Go. Romeo di anni 27. Caso classico di epilessia Iacksoniana. Dall' età di 18 anni presenta frequentissimi accessi convulsivi che occupano la metà destra del corpo e che sono preceduti da un senso di stiramento e di formicolio alla mano sinistra. Ha avuto quando era a casa, ed anche nei primi tempi dopo il suo ingresso al frenocomio, radi accessi accompagnati da perdita della coscienza, morso alla lingua e perdita delle urine: attualmente la coscienza è integra. Gli accessi sono frequenti (6-7 al giorno).

È un individuo di costituzione fisica robusta, con masse muscolari forti, ben nutrito.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
138 - 62	141 - 60	136 - 78	*142* - 76	122 - 80
131 - 78	134 - 60	133 - 76	*148* - 60	135 - 66
136 - 12	142 - 56	*143* - 54	132 - 70	128 - 62
135 - 54	*142* - 48	141 - 50	140 - 52	128 - 70
154 - 36	145 - 48	143 - 62	*148* - 52	122 - 68

Ogni giorno ha avuto numerosi accessi convulsivi (da 7 a 12).

La pressione sanguigna è costantemente un pò superiore alla norma oscillando fra 135 e 148 di giorno e fra 118 e 128 durante la notte. Mancano le oscillazioni fisiologiche: il *maximum* è per lo più di sera alle 16 od alle 20, ma lo si ha spesso anche alle 8 ed alle 12. Più volte è scoppiato un accesso mentre misuravo la pressione, senza che una modificazione di questa lo preannunziasse: dopo l' accesso in pochi minuti essa ritornava come prima.

Il polso presenta forti variazioni, fra 48 ed 84 senza rapporto colla pressione ed è notevole il fatto che in certe giornate è molto frequente (ad es. attorno ad 80) in certe altre sempre basso (tra 50 e 60). La temperatura oscilla fra 36° e 37° con lievi ipotermie.

(Continua).

Laboratorio di Istologia e Patologia generale della R. Università di Pavia
diretto dal Prof. Camillo Golgi

CONTRIBUTO ALLO STUDIO

DELLE FINI ALTERAZIONI DELLA FIBRA NERVOSA (FENOMENI DE- E RIGENERATIVI) NELLA NEURITE PARENCHIMATOSA DEGENERATIVA SPERIMENTALE

Ricerche

del Dott. EUGENIO MEDEA
Dirigente la Sezione Neuropatologica all' O. P. " Poliambulanza di Milano "

(Tav. V.)

Il lavoro che pubblico ora nella *Rivista* si deve considerare come un succinto riassunto di un lavoro di mole assai maggiore che uscirà in questi giorni nelle *Memorie del R. Istituto Lombardo di Scienze e Lettere* (Vol. XX., XI. della serie III., Fasc. 8.° Cl. sc. met. e nat.). In quel lavoro il lettore potrà trovare una ampia esposizione della letteratura che si riferisce alla questione della degenerazione e della rigenerazione della fibra nervosa, come pure una trattazione diffusa riguardo alla diversità delle cause della degenerazione del nervo e della fibra nervosa, al concetto di nevrite in rapporto al concetto della degenerazione del nervo e della fibra, alla degenerazione primaria e secondaria, alle altre forme di degenerazione della fibra nervosa. Dopo essermi occupato dell' anatomia patologica delle nevriti allo scopo di stabilire se e fino a qual punto esista un rapporto tra le alterazioni anatomiche e la causa che ha determinato la forma morbosa, in un capitolo sulla degenerazione secondaria (walleriana), dopo aver preso in particolare considerazione la questione della degenerazione traumatica, ho passato in rassegna le alterazioni del cilindrasse, della guaina mielinica, della guaina di Schwann, come vennero studiate e descritte dai numerosi autori che si sono occupati dell' argomento: mi sono con particolare cura fermato a parlare della sorte dei nuclei della guaina di Schwann, ricordando in modo speciale i lavori di Büngner

(1891), di Stroebe (1893), del nostro Pace (1896) ecc. ecc. su questo argomento che ha tanta importanza anche dal punto di vista della questione della rigenerazione.

Quì mi limiterò a riferire, nel modo più rapido che mi sarà possibile, le mie ricerche personali intorno ai fenomeni degenerativi e rigenerativi che si riscontrano nella fibra nervosa in alcune neuriti parenchimatose sperimentali e sopra tutto nella nevrite da iniezione d' etere.

Le mie ricerche personali vennero compiute nel laboratorio del prof. Golgi; per la maggior parte di esse mi servii, come vedremo, delle iniezioni d' etere solforico che trovai assai utili per provocare i fatti di neurite degenerativa che volevo studiare.

Già in una tesi di Parigi del 1877 M.lle Ocounkoff ha segnalato le paralisi che si verificano negli animali sottoposti ad iniezioni d' etere. — Nel 1882 Arnozan di Bordeaux descriveva un caso tipico di paralisi del radiale da iniezione d' etere nell' uomo e dopo di lui vennero comunicati altri casi analoghi. Se in un animale si scopre un nervo e per circa mezz' ora vi si lascia cader sopra a goccie dell' etere solforico, si determinano dei fenomeni paralitici di senso e di moto e già dopo 24 ore nel punto ove l' etere è caduto si osservano dei fatti degenerativi evidenti. Dopo 2-6 giorni secondo Arnozan si osservano sempre le manifestazioni anatomiche della degenerazione del nervo in tutto il segmento periferico. Pitres e Vaillard usarono il metodo dell' iniezione. Già al quarto giorno notarono nella porzione di nervo situata al disotto del punto dell' iniezione i segni anatomici della degenerazione Walleriana. Arnozan ha trovato negli animali che già dopo il terzo giorno dall' iniezione si osserva una rapida diminuizione dell'eccitabilità faradica e potè dimostrare la reazione elettrica degenerativa dei muscoli. Quanto alla patogenesi dei fenomeni osservati, gli AA. non sono d' accordo; mentre Arnozan e Salvat hanno supposto che l' etere agisse come il freddo e soltanto per il fatto del raffreddamento, Pitres e Vaillard sostengono che l'etere agisce come un veleno chimico, determinando la nevrosi della porzione di nervo colla quale viene in contatto: tale mortificazione sarebbe immediata ed equivalente alla sezione completa del nervo.

Avendo in animo di studiare le fini alterazioni che si verificano nei nervi degenerati, ho deciso, dopo ripetuti tentativi, di valermi dell' iniezione d' etere, per produrre la neurite da stu-

diarsi, senza per altro limitarmi a quest' unico mezzo. Ho scelto l' iniezione d' etere non solo perchè le fini alterazioni che si riscontrano nei nervi periferici in seguito alle iniezioni di sostanze chimiche sono poco studiate, specialmente dal punto di vista istologico, ma anche perchè con tale metodo potevo produrre la lesione del nervo senza determinare altre lesioni di qualche entità nell' animale e non correvo il pericolo di aver a fare con accidenti secondari imbarazzanti e tali da alterare il significato dei risultati delle esperienze (emorraggie, fatti infiammatori, infezione della ferita, ecc., ecc.) Evitato ogni accidente secondario potevo ritenere con fondamento che le manifestazioni cliniche e le alterazioni anatomiche riscontrate non fossero in rapporto che colla lesione del nervo da me volontariamente prodotta.

Le mie esperienze riguardo alle neuriti provocate mediante l' iniezione d' etere si riferiscono a 15 conigli, 4 cavie e ad 1 cane: l' animale che si presta meglio per tale genere d' esperimenti è il coniglio, mentre nelle cavie la sottigliezza dei nervi e nel cane lo spessore dei muscoli rendono questi animali poco adatti allo scopo. L' iniezione veniva fatta quasi sempre in rapporto al nervo sciatico che è il nervo d' elezione per questo genere di ricerche: abitualmente l' iniezione veniva fatta alquanto al disotto dell' uscita dello sciatico dalla grande incisura, tanto da rendere possibile lo studio di un tratto sufficiente del moncone centrale: altre volte, per scopi speciali, l' iniezione si faceva più in basso. Abitualmente l' iniezione veniva fatta da un sol lato: in tal modo lo stesso coniglio poteva servire per una seconda iniezione dall' altro lato, poichè mi era necessario di seguire il processo degenerativo nelle sue fasi diverse, a diverse epoche dal giorno della iniezione. Non credo necessario di entrare in dettagli circa la tecnica delle iniezioni, essendo essa assai semplice, cosicchè dopo qualche prova si riesce di primo acchito a produrre una paralisi istantanea di senso e di moto nel territorio muscolare e cutaneo innervato dallo sciatico, mediante l' iniezione fatta nelle vicinanze dello sciatico. La dose d' etere usata variava da un *minimum* di qualche goccia ad un *maximum* di un centimetro cubo: inutile dire che tale dose è sopportata senza danno da parte dell' animale. L' effetto dell' iniezione è pressochè istantaneo: gli animali sono colpiti immediatamente da paralisi di moto e di senso nel territorio d' innervazione dello sciatico: quando questa paralisi non ha luogo, si può essere certi che v' è stato un errore di tecnica, pel quale l' etere non è arrivato in contatto col nervo. In seguito compaiono spesso fenomeni d' alterato trofismo, caratterizzati dall' atrofia muscolare o da alterazioni trofiche che interessano la cute, il pelo e le unghie. Si comprende di leggieri che questi fatti sono tanto più

spiccati e facili ad osservarsi quanto maggiore e più completa è stata la lesione del nervo che di solito invece (come vedremo in seguito) non interessa il tronco nervoso in tutto il suo spessore. — Però anche prima della comparsa dell'atrofia muscolare si può osservare la diminuizione assai notevole dell' eccitabilità elettrica nei muscoli.

Per non allargare di troppo il campo del mio lavoro, non mi occupai in queste mie ricerche ex professo di tutto l' interessante lato fisiologico della quistione: non ricercai in modo particolare l' epoca precisa dell' inizio dell' atrofia muscolare, nè studiai in modo speciale i rapporti precisi che passano tra il grado di alterazione del nervo e il modo di comportarsi del muscolo allo stimolo elettrico: non trascurai però di praticare l' esame elettrico dei muscoli e dei nervi sia durante la vita, sia appena dopo aver sacrificato l' animale, per rendermi conto volta per volta del grado d' eccitabilità del nervo e del muscolo.

La tecnica da me seguita nelle mie indagini fu in generale la seguente: ucciso l' animale e praticata rapidamente l' eccitazione elettrica del nervo e dei muscoli, asportavo lo sciatico insieme ai suoi rami di divisione (peroneo e tibiale post.): dividevo il nervo in molti pezzetti della lunghezza di circa un centimetro e mezzo e li distendevo fissandoli opportunatamente a laminette di sughero: per fissatore mi servii in generale della soluzione forte del liquido di Flemming, entro il quale lasciavo i pezzi, opportunatamente segnati a seconda della loro posizione nel nervo, per 24 ore almeno, talvolta per 48, avendo cura di cambiare qualche volta il fissatore. Mi è indispensabile di dilungarmi in questi particolari perchè la questione della tecnica nello studio delle alterazioni dei nervi è di primissima importanza tanto che molte delle differenze di risultato ottenute dai diversi autori si spiegano colla imperfezione della tecnica usata. *La scelta del fissatore* è poi di somma importanza perchè molte delle alterazioni descritte dagli autori come patologiche, trovano la loro spiegazione nella qualità del fissatore impiegato che agiva in modo insufficiente od incompleto. L' appunto che si fa al liquido di Flemming come ai liquidi osmici in generale è quello di rendere difficile la colorazione successiva del cilindrasse; l' osservazione è giusta, ma d' altra parte è difficile con altri mezzi di essere sicuri di una fissazione opportuna del pezzo, notando poi che la reazione caratteristica della mielina all' acido osmico dà al preparato d' insieme una fisonomia speciale e permette di studiare assai meglio i rapporti dei diversi componenti la fibra, mentre rinunziando a questo prezioso reagente si hanno poi delle immagini che non ci danno alcuna informazione sul grado delle alterazioni della mielina. Questo metodo di fissazione serve anche assai bene per mettere in evidenza le eventuali cariocinesi e per poter giudicare della forma e delle dimensioni degli elementi cellulari nel modo il più vicino alla realtà. Vedremo poi come, usando un particolare metodo di colorazione, io abbia potuto ovviare

all'inconveniente relativo alla incolorabilità del cilindrasse. A malgrado di ciò alcune rare volte la fissazione non riesce in modo del tutto soddisfacente o perchè i pezzi sono troppo grossi o perchè non si potè sbarazzarli in modo soddisfacente dal connettivo che li circondava: in tal caso la fissazione riesce solo alla superfice del nervo e non penetra in tutto il suo spessore, così che sarebbero erronee le conclusioni che si volessero trarre dall' esame delle fibre poste nell' interno del nervo.

I pezzi, tolti dal liquido di Flemming, devono essere lungamente (per 24 ore) e accuratamente lavati in acqua corrente: poi passati gradatamente attraverso alla serie degli alcool e disidratati in modo completo, si lasciano in olio di legno di cedro per 24 ore e si includono poi, colle solite precauzioni, in paraffina a 52° : non è necessario ricorrere alla meno comoda e assai più lenta inclusione attraverso al solfuro di carbonio. Allora i pezzi sono pronti per essere tagliati.

La necessità dell' inclusione per l' esame delle alterazioni dei nervi appare evidente allorchè si rifletta al bisogno di studiare il modo di comportarsi del nervo *in toto* e non soltanto delle singole fibre: la maggior parte dei lavori sulle alterazioni dei nervi venne eseguita servendosi del metodo della dilacerazione il quale se ha dato e dà ottimi risultati per lo studio delle alterazioni delle singole fibre, non ci può condurre a risultati concreti circa lo studio dei rapporti fra i diversi elementi che costituiscono il nervo. Io pure mi sono giovato quasi sempre in queste mie ricerche anche dell' esame per dilacerazione: i pezzi fissati e già grossolanamente dilacerati in liquido di Golgi, in acido osmico all' 1°/₀ o in bicromato di potassa al 3 °/₀ venivano accuratamente lavati in acqua corrente, poi passati per 24 ore (se fissati in bicromato) in una soluzione satura di acetato di rame o di solfato di rame e quindi, dopo lavatura, colorati col picrocarmino; in tal modo si potevano seguire nei preparati per dilacerazione montati in glicerina o in balsamo le alterazioni della mielina e dei cilindrassi e confrontarle con quelle dimostrabili nei preparati ottenuti per inclusione. Per quello che riguarda le sezioni, conviene orientare il pezzo in modo di avere delle sezioni longitudinali del nervo; le sezioni trasversali, che pure conviene fare di tratto in tratto non servono per studiare le fini alterazioni degli elementi del nervo; certamente non è facile avere delle buone sezioni longitudinali sottili dei nervi, perchè la fissazione in liquido di Flemming dà al pezzo una certa fragilità e il connetivo che è rimasto aderente al nervo rende ancor meno agevole l'avere delle buone sezioni; occorre molta pratica, molta pazienza e un buon microtomo. Io servendomi dell' ottimo microtomo Minot del laboratorio del prof. Golgi ho potuto avere delle buone serie di sezioni di 4 micron che si prestano bene per l' esame.

Altro problema difficile e importantissimo è quello della *colorazione.* Si sa come tutti i mezzi proposti male corrispondano allo scopo, tanto

più se si riflette alla difficoltà dell' altro problema intimamente connesso con questo, quello cioè della fissazione. Devo dire subito che nessuno dei metodi finora usati dagli autori mi ha dato buoni risultati: io ho fatto per qualche tempo dei preparati col metodo di Bethe (fissazione in acido osmico al 0,25 °/₀ — metodo della colorazione indiretta al molibdato d' ammonio e al bleu di toluidina) per studiare le alterazioni delle fibrille primitive, ma non potei avere dei preparati abbastanza concreti che mi permettessero di osservare in modo preciso e costante le alterazioni notate da Bethe nel cilindrasse: è poi questo un metodo che non ci dà nessuna possibità di giudicare con sicurezza dello stato degli altri componenti della fibra nervosa. Mi sono servito anche del metodo di Stroebe tanto celebrato dal suo Autore e che avrebbe sopratutto il merito di mettere n rilievo il cilindrasse, ma devo confessare che, come già a molti altri ricercatori, un tale metodo non mi diede risultati soddisfecenti tranne che in qualche caso nel quale l' applicai alle fibre dilacerate. Diverse prove fatte colla safranina, coll' ematossilina ferrica, colla fucsina acida, coll' ematossilina-eosina, col carminio litio-picrico, col metodo tricromico di Cajal non mi diedero nell' insieme risultati abbastanza soddisfacenti perchè fossi indotto ad applicarli su larga scala.

Invece mi giovò assai l' applicazione di un metodo che finora nessuno ha mai pensato di adoperare nello studio delle alterazioni dei nervi, voglio dire del metodo di Mann [1] che già tante utili applicazioni ha avuto nell' istologia normale e patologica; basti pensare alle recenti importantissime ricerche di Negri a proposito della rabbia, fatte appunto con queso metodo. Ma il metodo di Mann così come venne proposto dall' autore non darebbe che delle immagini assai sbiadite e sopratutto non permetterebbe una buona colorazione del cilindrasse e degli elementi cellulari: occorre (e a questo risultato sono giunto dopo ripetuti tentativi) modificare il metodo nel modo seguente che espongo dettagliatamente per permettere ad altri di farne un uso conveniente. Occorre innanzi tutto, data la fissazione in liquido di Flemming, di premettere alla colorazione il così detto processo di sbiancamento: per ciò fare, tolta collo xilolo la paraffina dalle sezioni incollate sul vetrino e passate queste in alcool assoluto, si immergono in una soluzione di celloidina assai diluita (per impedire che nelle lunghe manipolazioni successive le sezioni si stacchino) e di lì si portano in alcol a 70, a 50, in acqua: quindi si immergono i vetrini in una soluzione di permanganato di potassa al 0,25 °/₀ finchè le sezioni abbiano acquistato un bel colore bruno mogano: quindi, dopo lavatura in acqua distillata, si portano in una soluzione acquosa di acido

[1] In una nota preventiva, da me comunicata alla Société de Neurologie de Paris (Seduta del 6 luglio 1905) io ho già esposto in succinto quanto si riferisce all' applicazione del metodo di Mann allo studio delle alterazioni dei nervi periferici.

solforoso al 10 % dove si lasciano per pochi istanti finchè le sezioni siano divenute completamente bianche. Lavate di nuovo le sezioni, esse sono pronte per la colorazione che si fa col liquido di Mann: soltanto la miscela deve essere modificata in modo che si abbiano 50 parti di eosina (soluz. all'1 % in acqua distillata), 30 di Methylwasserblau (soluzione all' 1 % in acqua distillata), 100 di acqua distillata. Le sezioni vanno lasciate a lungo nel colorante, almeno 24 ore: si può però lasciarvele senza danno anche per 48 ore: occorre che la colorazione avvenga alla temperatura del termostato (circa 37 gradi). Tolte le sezioni dal liquido colorante si lavano in acqua, poi si passano rapidamente in alcool a 70°, a 95° e in alcool assoluto: al quale si aggiungono 10 goccie di una soluzione satura di soda caustica in alcool forte finchè le sezioni diventino completamente e spiccatamente rosse. In seguito occorre fare un' altra modificazione al metodo di Mann; mentre nel metodo classico si passano le sezioni in alcool assoluto per togliere la soda caustica e quindi si portano in acqua acidulata con acido acetico per poi ripassarle attraverso gli alcool e montarle, occorre invece pel nostro scopo speciale di passare le sezioni, dopo aver accuratamente tolto coll' alcool assoluto i resti di soda caustica, non già in acqua, ma nell' alcool assoluto acidulato debolmente con acido acetico: poi si passa di nuovo il vetrino in alcool assoluto puro e infine in xilolo. In tal modo la colorazione riesce veramente buona e può servire per dimostrare le particolarità delle alterazioni che si vogliono studiare.

Con questo metodo la mielina assume la solita colorazione nera caratteristica dei preparati all' acido osmico, il cilindrasse nei punti nei quali non è coperto e nascosto dalla mielina (cioè nei quali la mielina è alterata) assume una colorazione bluastra che permette di osservarne bene le modificazioni di struttura e di forma: i nuclei della guaina di Schwann e gli elementi cellulari che, come vedremo, si rinvengono nella fibra, si colorano distintamente, il protoplasma in roseo e il nucleo in rosso vivo; l' endoneurio, che, come vedremo, è talvolta aumentato, si colora pure distintamente in azzurro. In tal modo tutte le parti che entrano a costituire la fibra vengono a essere messe in evidenza nello stesso preparato, permettendo di studiare i rapporti che passano tra di esse e le loro modificazioni nelle diverse epoche che succedono alla lesione.

Dovrei ora passare all' esposizione dettagliata, metodica dei miei reperti, ma, per evitare soverchie lungaggini ed inutili ripetizioni, io credo meglio di parlare una sola volta dei risultati ottenuti nel loro insieme, riferendomi volta per volta a ogni sin-

golo caso allorchè qualche fatto di speciale importanza me lo farà ritenere utile e necessario. Per quanto riguarda gli animali sottoposti alle iniezioni d' etere, essi vennero sacrificati a cominciare da 5 ore e mezzo dopo l' iniezione fino a 225 giorni. Le alterazioni microscopiche che si osservano in rapporto al nervo alterato non presentano gran che d'interessante: talvolta il nervo ha un aspetto edematoso, tal altra è alquanto arrossato: qualche volta intorno al nervo si osserva un essudato siero sanguinolento, qualche volta infine non si notano ad occhio nudo alterazioni di qualche importanza. Quanto alle alterazioni osservate al microscopio devo dire subito che le alterazioni che avvengono nel punto della lesione non offrono alcun interesse particolare: si tratti di necrosi o no del nervo (e sarebbe per me azzardato il voler rispondere categoricamente a una tale questione), la struttura della fibra nervosa è andata perdendosi e non si riscontra più nei punti nei quali l' etere ha agito sulla fibra nervosa che una massa omogenea nella quale predomina la colorazione nerastra della mielina, mentre del cilindrasse non si vedono più - e raramente - che scarsissime traccie: perciò non potei, riguardo alle alterazioni che si osservano nel punto della lesione, nè confermare quanto disse Stroebe che vide nel punto della compressione segni evidenti di *cariorexis* nei nuclei della guaina di Schwann e più tardi cariomitosi, nè accordarmi con Hanken il quale asserisce che i nuclei intercalari vengono intieramente distrutti dalla compressione.

Io ho volto quindi la mia attenzione particolarmente allo studio del segmento centrale e del segmento periferico. Dirò subito però che nella neurite provocata mediante l' iniezione d' etere non si può parlare di segmento centrale e di segmento periferico nel modo categorico e assoluto col quale si usano tali denominazioni allorchè si provoca la degenerazione col taglio del nervo; qui, come si capisce facilmente, la distinzione non può essere così sicura e bisogna limitarsi a parlare dello stato del segmento del nervo al disopra e al disotto della lesione senza che esista tra il punto leso e i segmenti limitrofi un punto di demarcazione preciso e definito. L' impossibilità di una tale delimitazione precisa non permette di pronunciarsi recisamente nemmeno sulla questione tanto dibattuta della degenerazione del moncone centrale; si sa come per molti Autori la degenerazione del moncone centrale non sia altro che una degenerazione traumatica e come si discuta tuttora sulla presenza costante

o no di fatti degenerativi al disopra del punto della lesione; senza entrare quì nella discussione riguardo al significato della degenerazione traumatica, io dirò soltanto che in numerosi preparati potei escludere che dopo 5 ore e mezza (Con. II, sciatico destro) e dopo 8 ore (Con. 9, sciatico destro e sinistro) e Con. 10 (sciatico sinistro) vi fossero delle alterazioni al disopra del punto leso.

Soltanto nel Con. 9 (sciatico sinistro), all'autopsia del quale si trovò un abbondante essudato siero-sanguinolento attorno al nervo, i vasi erano iperemici e qua e là si osservava qualche rottura vasale: tali fatti si estendevano anche per breve tratto al di sopra della lesione, senza che però la fibra nervosa dimostrasse un' alterazione qualsiasi. Queste osservazioni sarebbero in disaccordo coi reperti di quegli AA. i quali affermarono che subito dopo il trauma anche nel moncone centrale si possono trovare già delle alterazioni: anche ripetuti esami fatti in periodi successivi (un giorno, Con. 8, sciatico sinistro); 3 giorni (Con. 6, sciatico sinistro e Con. 16, sciatico sinistro) e in preparati con dilacerazione trattati coi diversi metodi e in sezioni colorate col metodo di Mann modificato, non mi permisero di confermare il reperto di Pace che dopo 24 ore dal trauma trovò già delle alterazioni considerevoli per un' eguale estensione dei due monconi del nervo leso, alterazioni che egli attribuisce alla degenerazione traumatica. Non sarebbe prudente — lo capisco — di porre a confronto gli aspetti di alterazioni provocate con metodi differenti: per questo io mi limito a riferire che non solo dopo 24 ore dopo la lesione, ma nemmeno 3 giorni dopo ho potuto relevare delle alterazioni sicure nel segmento situato al disopra della lesione. E mentre, secondo Pace, nel moncone centrale si riscontrano già dal terzo al quinto giorno fatti di degenerazione secondaria simili in tutto a quelli che si trovano nel moncone periferico, io non potei constatare tali fatti nè dopo 7 giorni, (Con. 7, sciatico sinistro) nè dopo 10 giorni (Con. 5, sciatico destro o sinistro) nè dopo 14 giorni (Con. 4, sciatico destro e sinistro) nè dopo 21 giorni (Con. 1, sciatico destro); anche 30 giorni dopo la lesione (Con. 2) benchè si osservasse anche al disopra della lesione un certo grado di proliferazione nucleare, non si notarono a carico della mielina o del cilindrasse fatti che autorizzassero a ritenerli alterati. È assai necessario di porre bene attenzione ai difetti talvolta inevitabili della fissazione;

talvolta specialmente nella parte centrale del nervo ove il fissatore non è ben penetrato sembra che la mielina sia alquanto alterata, ma con facilità si possono osservare le stesse figure in nervi normali nei quali il fissatore non sia arrivato in contatto con tutti gli elementi.

Quando la penetrazione dell' acido osmico non è riescita in modo completo in tutto lo spessore del nervo, le parti più interne hanno risentito solo l' azione dell' acido cromico e l'aspetto della mielina (che ne viene come emulsionata) è come quello che si ha dopo la fissazione in sublimato. Ricordo invece, in confronto di questi risultati, quelli di un cane (N. 3) nel quale per un altro studio io avevo resecato il peroneo 189 giorni prima dell' esame e di un altro cane (N. 4) ove lo sciatico era stato reciso 3 mesi prima dell' esame; nel moncone centrale d' ambedue questi cani si osservano delle alterazioni prevalentemente sotto forma di atrofia della guaina mielinica, mentre il cilindrasse si presentava integro conformemente a quanto asserisce Lugaro e a differenza di quanto sostiene Mondio. Naturalmente quando io parlo di alterazione a carico della mielina o del cilindrasse intendo parlare di alterazioni sicure, concrete e non di lievissime alterazioni che possono dipendere da cause diverse, non imputabili alla lesione: io non posso accostarmi certo a quegli AA. che parlano di alterazioni della mielina soltanto perchè osservano che le incisure di Schwann-Lantermann sono un pò più evidenti che di norma, un po' più allontanate tra di loro ecc. Devo quindi concludere col ritenere che nelle neuriti successive all' iniezione d' etere nel coniglio non è dimostrabile l' esistenza di una vera e propria degenerazione ascendente nel moncone centrale[1].

Moncone periferico — Si può dire che l' insieme delle alterazioni che si verificano nel segmento del nervo posto al disotto del punto in rapporto al quale venne praticata la iniezione d'etere, è molto simile a quello che si osserva, nella degenerazione Walleriana, nel segmento periferico di un nervo tagliato. Devono soltanto tenersi presenti alcune considerazioni relative alla natura speciale del processo che determina la neurite degenera-

[1] Anche nei numerosi casi di nevriti traumatiche studiate clinicamente col Dott. B. Rossi all' Istituto Meccanoterapico dell' Ospedale Maggiore di Milano e nei quali potei praticare l' esame istologico, il moncone centrale si presentava quasi sempre o del tutto integro, o appena lievemente leso.

tiva. Innanzi tutto vale, riguardo al limite tra il punto della lesione e il segmento periferico la stessa considerazione che si fece a proposito del limite fra esso e il segmento centrale: d'altra parte bisogna ricordare che non sempre per l'iniezione d'etere il nervo viene ad essere interessato in tutto il suo spessore: per questo non di rado si osserva nel segmento periferico che soltanto le porzioni più esterne del nervo sono in preda a degenerazione mentre nell' interno sussistono ancora delle fibre perfettamente integre.

Senza ripetere ora tutte le osservazioni fatte, essendo molte delle cose vedute una conferma di quanto venne osservato dagli altri AA. che hanno studiato la degenerazione dei nervi, io cercherò di riassumere in breve quali siano i dati principali che le mie osservazioni mi autorizzano a riferire in rapporto alle più importanti questioni che si dibattono riguardo alla degenerazione dei nervi. Tali conclusioni saranno da me naturalmente riferite ai singoli casi e ai diversi preparati presi in esame.

Per quanto si riferisce alla degenerazione traumatica, noi possiamo dire che mai al disotto della lesione trovammo a carico della fibra fatti tali da poterli immediatamente dopo la lesione, come da taluni venne asserito, attribuire all'effetto della degenerazione traumatica; nessuna alterazione della fibra venne da me riscontrata prima di 3 giorni dopo la lesione (Con. 6, sciatico sinistro); nè osservai poco tempo dopo la lesione come da altri AA. è stato osservato (perfino dopo solo 24 ore) rigonfiamenti nodosi o claviformi del cilindrasse distale: io non posso certamente dire se la mancanza di tali fatti, che rientrerebbero per taluni nella degenerazione traumatica, sia da attribuirsi nel mio caso alla maniera speciale di determinare la lesione o se nei casi altrui si tratti eventualmente di una alterazione artificiale dovuta ad una fissazione non perfetta: io mi limito a dire che nei miei casi le prime alterazioni osservate si verificano solo dopo 72 ore (Con. 6, sciatico sinistro) dalla lesione. Dirò subito che anche quì la lesione era assai scarsa e consisteva in una più facile tingibilità dei nuclei che erano alquanto aumentati di numero: la mielina era pressochè dovunque normale nel suo aspetto e solo in qualche punto presentava le prime note della degenerazione. Ma dopo 5 ore e mezza, dopo 7 ore e mezza (Con. 9, sciatico sin. dest. e sin.) dopo 8 ore (Con. 10), sciatico sin.) dopo un giorno (Con. 8 sciatico sinistro) non si rinvennero

alterazioni di sorta a carico della fibra nervosa o dell'endoneurio. Solo nel Con. 9. si vedono nei preparati delle emorragie evidenti: i vasi sono considerevolmente dilatati e in qualche punto rotti: si osservano anche in qualche punto dei veri accumuli di leucociti: a malgrado di ciò lo stato della fibra e del connettivo devono dirsi normali. Mi preme di far ossservare che il rapporto cronologico tra le alterazioni e l'epoca delle lesioni deve - secondo me - essere inteso in senso un po' largo, non potendosi ritenere che, pur cercando di attenersi alle stesse modalità di tecnica, l'effetto dell'agente nocivo sul nervo sia sempre matematicamente eguale e preciso, tanto da potersi attendere in ogni caso la ripetizione dei medesimi fatti degenerativi nel medesimo e preciso ordine di tempo. Nel Con. 15. (sciatico destro e sinistro) che venne esaminato appunto per verificare il reperto riscontrato nel Con. 6, non si verificarono alterazioni di sorta. La lesione è pure appena iniziata nel Con. II. (sciatico sinistro) 4 giorni dopo la lesione.

Una questione ci si affaccia ora alla mente: secondo quale direzione, in qual senso si compie la degenerazione?

Ha essa un andamento centrifugo o centripeto, o avviene contemporaneamente su tutta l'estensione del segmento periferico? Io non ho esaminato gli apparecchi periferici terminali come ha fatto M.lle Desusianu (per la quale essi sarebbero i primi ad ammalare), però ho esaminato le ultime diramazioni del tibiale post. e del peroneo e in periodi nei quali ancora non trovai alterazioni di qualche momento in esse, io potei riscontrare delle alterazioni assai notevoli subito al disotto della lesione: tali alterazioni non erano insorte abbastanza presto, come si vide, per poter essere attribuite alla degenerazione traumatica. Ne verrebbe quindi che in parecchi casi da me esaminati (specialmente dimostrativi i casi seguenti: Con. 6, sciatico destro, tibiale post. sinistro — Con. II. sciatico sinistro — Con. 7. sciatico destro, tibiale post. sinistro -- Con. 19. sciatico destro e sinistro — cavia 2, — sciatico destro e sinistro) si osservano già alterazioni considerevoli dovute con tutta verosimiglianza alla degenerazione secondaria nella parte più prossimale del segmento periferico, mentre tali alterazioni mancavano nella parte più distale del segmento periferico stesso: io propenderei quindi per ritenere che la propagazione della degenerazione avvenga in via centrifuga, senza credermi d'altra parte autorizzato a voler fissare alcuna

legge circa l'andamento cronologico di tale degenerazione in rapporto alla sua propagazione dal centro alla periferia.

Ma un'altra questione ci si presenta tosto: la prima lesione in ordine di tempo, si riferisce al cilindrasse o alla mielina? E mi pare quasi inutile di rispondere alla prima pregiudiziale, se cioè nella degenerazione della fibra nervosa si osservi anche l'alterazione del cilindrasse, poichè, se la questione poteva essere ancora dibattuta allorchè v'era qualcuno che sosteneva la guarigione per *primam* delle lesioni dei nervi, ormai la grande maggioranza degli AA. ammette che anche il cilindrasse partecipi alla degenerazione. Io volli, riguardo alle alterazioni morfologiche del cilindrasse, ripetere le esperienze di Bethe sulle rane e sui conigli, servendomi del suo metodo per studiare le fini modificazioni delle fibrille; ma debbo dire che dopo qualche tentativo abbandonai questo metodo (il quale pure mi aveva permesso, specialmente nel coniglio, di constatare qualcuna delle modificazioni descritte nel cilindrasse da Bethe e specialmente lo stadio della così detta degenerazione granulosa) perchè le immagini non erano così evidenti da permettermi sempre di affermare alcunchè di concreto sullo stato delle fibrille e perchè, come già si disse, tale metodo non mette in evidenza in modo opportuno le altre particolarità della fibra. D'altronde anche il metodo da me usato permette di rendersi conto in modo abbastanza minuto delle alterazioni che ha subito il cilindrasse; in un preparato (N. 1) del Con. 7 (sciatico sinistro), si osserva in un punto un grossissimo cilindrasse rigonfio che presenta nel punto del massimo rigonfiamento dei vacuoli tondeggianti e rinfrangenti: il cilindrasse colorato in azzurro è piuttosto opaco: altrove però, sempre in preparati dello stesso coniglio, il cilindrasse non è rigonfiato, è più intensamente colorato e presenta una struttura granulosa, come si vede nelle figure di Bethe. Ma è sopratutto nei preparati (ad esempio nel N. 6) del Con. I (sciatico destro) che si osservano evidenti alterazioni del cilindrasse il quale è disposto a serpe, a spirale, talvolta ripiegato colle due estremità a formare quasi un semicerchio: spicca sopratutto qui in modo evidente la struttura assai granulosa del cilindrasse.

Ritenuto dunque che il cilindrasse partecipi alla degenerazione, dobbiamo indagare se le sue alterazioni precedano o seguano le alterazioni della mielina. Dichiaro subito che io non mi sento autorizzato a rispondere in modo categorico ad

una simile domanda. Mi si potrà dire che l' impossibilità della risposta deriva dal metodo adottato, che cioè, allorchè la mielina è integra, il cilindrasse non è visibile e non si può quindi dire se esso presenti già delle alterazioni, mentre allorchè la mielina è disgregata essa già lascia vedere il cilindrasse e le relative alterazioni. D' altronde questo è un difetto comune a tutti i metodi che si fondano sopra una fissazione nella quale entri l' acido osmico, e noi abbiamo veduto per quali ragioni ci sia convenuto di rimanere fedeli al liquido di Flemming come fissatore. Del resto anche nei preparati di Bethe il cilindrasse viene studiato negli spazi chiari che la lama del microtomo fa, esportando qua e là irregolarmente l'involucro di mielina annerito dall' acido osmico; le prime alterazioni del cilindrasse vengono così studiate a mielina integra mentre le successive alterazioni vengono studiate allorchè già si sono formati gli elissoidi midollari.

Ora, se io non ho potuto vedere, a guaina mielinica integra, che il cilindrasse presentasse qualche alterazione di rilievo, anche attraverso alle finestre praticate nella mielina sezionando il nervo longitudinalmente, io non escludo la possibilità che ciò dipenda dal metodo usato [1]. Ad ogni modo è un fatto che le alterazioni che io ho potuto osservare nel cilindrasse erano presenti quando già il processo di disintegrazione della mielina era visibile e in generale abbastanza avanzato. Non credo che riguardo al grado di degenerazione del cilindrasse possano avere un grande valore i preparati che quasi sempre feci per controllo con il picrocarmino, col metodo di Stroebe ecc. osservandosi in questo modo i fatti più grossolani (rigonfiamento del cilindrasse, spezzettamento del medesimo ecc., ecc.) mentre poi con questi metodi è difficile rendersi conto in modo preciso dello stato della mielina. Lontano dal ritenere che sia conveniente di considerare le alterazioni del cilindrasse in modo indipendente, anche dal punto di vista cronologico, da quello della mielina, io non posso che riferire la mia impressione che, cioè, dai miei preparati non è lecito dire se l' alterazione della mielina preceda o sia preceduta da

[1] Vedremo in seguito parlando nel Capitolo della Rigenerazione del metodo di Cajal applicato da me pel primo allo studio delle alterazioni dei nervi periferici, come talvolta accada di vedere che, a mielina già considerevolmente alterata, all' estremità di un cilindrasse, si osservino delle fibrille che hanno l' aspetto di fibrille normali: ciò sarebbe contro l' asserto di Bethe perchè il cilindrasse apparirebbe ancora normale mentre già è avanzata la degenerazione della mielina.

quella del cilindrasse: soltanto posso dire che qualche volta (ad esempio Con. 7, prepar. N. 9 del sciatico sinistro) ho avuto l'impressione che, mentre il cilindrasse non presentava alterazioni di forma, di dimensioni, di struttura, la mielina invece fosse già alterata [1]. Per quanto io sia tutt'altro che sicuro che le alterazioni della mielina siano sempre precedute da alterazioni del cilindrasse come vorrebbe Bethe, non mi pare d'altra parte molto prudente il voler ritenere, come fa Modena, che anche le mielina si modifichi molto presto e quasi contemporaneamente alla lesione del cilindrasse soltanto perchè egli ritiene che la presenza delle scissure di Schmidt Lantermann stiano a rappresentare la prima alterazione del nervo e tali scissure trovansi già poche ore dopo la lesione. Quello cha posso asserire di certo sulla scorta di numerosi preparati è che spesso negli stadi avanzati vedonsi ancora tracce di mielina mentre da un pezzo sono scomparsi anche i residui del cilindrasse.

Guaina mielinica — Quando si deve parlare delle alterazione della mielina ci si affaccia tosto la questione se esse stiano a rappresentare un processo secondario inerente alla immigrazione leucocitaria (Tizzoni ecc.) o all'aumento dei nuclei della guaina di Schwann (Ranvier, Büngner ecc.). Mi limito naturalmente in questo mio riassunto alla esposizione dei fatti senza entrare nella discussione delle teorie (Umwandlungs, Vermischungstheorie) che vennero emesse in proposito. Io non ho riportato dall' esame dei miei preparati l' impressione che le alterazioni della mielina dipendano da qualche altra causa: lasciando pure impregiudicata la questione se la prima modificazione mielinica sia o no secondaria ad una sia pur lieve modificazione del cilindrasse, sta il fatto che molte volte ho potuto vedere (ad esempio, Con. 7) delle notevolissime alterazioni della mielina senza che vi fossero ancora elementi cellulari di qualche importanza presso la fibra o tanto meno dentro di essa. - Che se molte volte, già in periodi affatto iniziali, dopo la lesione si osserva una maggiore colorabilità dei nuclei e un aumento nel

[1] A questo stesso coniglio appartiene il preparato da cui fu tolta la fig. 1 ove esiste grave disgregazione della mielina, carioeinesi delle cellule di Schwann, proliferazione nucleare. Questo dimostra come nella degenerazione da iniezione d'etere nello stesso nervo si trovino delle fibre le quali presentano i gradi più diversi di alterazione.

loro numero, come nel Con. 9 (sciatico sinistro e destro) e nel Con. II (sciatico destro), e si vede d'altra parte che la mielina è perfettamente integra, ciò non basta per indurci a ritenere che le lesioni mieliniche che si osservano in periodi più avanzati dipendano dai nuclei della guaina di Schwann o da altri elementi di qualsivoglia origine, quando possiamo con facilità trovare accanto a delle lesioni mieliniche di notevole grado (come ad esempio nel preparato N. 8 del Con. 5 — sciatico destro) l'assenza di ogni proliferazione nucleare. Sarà da studiarsi il perchè talvolta la proliferazione nucleare avvenga rapidamente, tal altra solo più tardi, ma ad agni modo si può certamente asserire che le modificazioni della guaina mielinica si iniziano indipendentemente da ogni attività speciale degli elementi cellulari cosicchè non è raro il caso di seguire nella loro lunghezza delle fibre completamente degenerate senza che si osservi aumento di nuclei o di cellule in tutta l'estensione della fibra. Senza descrivere ora le fasi attraverso le quali passa la mielina (bolle, gocciole, granuli, ecc.) prima di esulare completamente dalla fibra nervosa [1], senza entrare quì nella discussione se si tratti di una semplice frammentazione segmentaria o di una vera e propria trasformazione chimica (digestione?), ricorderemo come 22 giorni dopo la lesione (Con. I sciatico destro), della mielina non avanzino più che scarsi residui a bolla, a palla, a gocciole, che trovansi disseminati qua e là lungo la fibra. In qualche punto la fibra è totalmente priva di mielina così da lasciar vedere assai bene il cilindrasse frammentato e granuloso e le formazioni cellulari delle quali parleremo in seguito.

Riguardo alle strozzature di Ranvier, sulla sorte delle quali si è pure tanto discusso, non possiamo dire altro se non che nei primi periodi della frammentazione mielinica essi sono tuttora presenti, mentre in seguito (ad esempio Con. I sciatico destro) si perde completamente ogni traccia di esse: ciò è, d'altronde, conforme a quanto Moenckenberg e Bethe sostengono. Quanto alla guaina di Schwann, io ho l'impressione che essa persista, non avendo io mai assistito alla sua distruzione e al suo confondersi coll'endoneurio proliferato come sostengono Bügner e Stroebe, ma come non poterono confermare Moenckenberg e Bethe.

[1] Quanto al processo di formazione degli elissoidi midollari rimandiamo alla descrizione di Möuckenberg e Bethe.

Cellule di Schwann. — Vengo ora a descrivere quanto ho osservato nei miei preparati a proposito degli elementi cellulari che ho potuto riscontrare nella fibra degenerata e riguardo all' abbondante proliferazione nucleare che è in rapporto coll'aumento dell'endoneurio. È particolarmente nel mettere in rilievo la struttura delle cellule, il loro nucleo e il loro contorno e nel dimostrare chiaramente l' aumento che quasi sempre subisce il connettivo fibroso che separa fibra da fibra, che il metodo da noi adottato dà dei preparati assai dimostrativi ed eleganti: cosicchè nel medesimo preparato (ad esempio Con. I sciatico destro) vedonsi chiaramente nella fibra numerose cellule, qua e là qualche residuo di mielina a bolla o gocciole e qualche frammento di cilindrasse ben colorato che è incistato entro una bolla mielinica ancora superstite o anche dentro una cellula. Al di fuori spicca evidente la guaina di Schwann e nel connettivo, che è rappresentato da una quantità di fibrille sottili colorate in azzurro, trovansi disseminati molti nuclei col maggior asse longitudinale. Le figure ottenute permettono di studiare minutamente le condizioni delle cellule, cosa che finora non venne fatta, tanto che nelle figure di Stroebe (che pure è uno degli AA. che si sono con maggior serietà e competenza occupati dell'argomento) esse sono riprodotte in modo affatto schematico. Da un semplice sguardo ai preparati si vede tosto come l' idea di Schiff riguardo alla non realtà della proliferazione dei nuclei sia insostenibile; basta riflettere al fatto che i nuclei proliferati dimostrano evidentemente pei caratteri della loro cromatina di essere nuclei in via di movimento dei quali talvolta si può anzi sorprendere anche la fase di divisisione cariocinetica. Il metodo d' iniezione d' etere è quì assai utile, perchè, mettendoci al sicuro da ogni infezione secondaria, ci permette di escludere che, se eventualmente si abbiano a riscontrare dei leucociti, essi siano in rapporto non già col processo degenerativo in sè stesso ma con fatti da esso indipendenti: soltanto in qualche raro caso (Con. 9, sciatico sinistro e Con. 18) si notò un considerevole accumolo di leucociti. In tutte le altre osservazioni, come anche nei casi nei quali si praticò il taglio del nervo, non si videro quei numerosi leucociti che Moenckenberg e Bethe videro in rapporto al punto della lesione, non solo tra fibra e fibra, ma anche nell'interno del tubo midollare.

Per limitarci ora alla constatazione di quanto accade, riguardo agli elementi cellulari veduti, entro la fibra, dirò che nè al terzo (Con. sciatico sinistro e Con. 16 sciatico sin. e destro) nè al quarto giorno (Con. II sciatico sinistro) nè al sesto giorno (Con. II bis) non osservai nulla di particolare nella fibra riguardo alle cellule, mentre nel settimo giorno già la fibra contiene degli elementi cellulari: in un punto (Con. 7 preparato N. 9) osservasi una cariocinesi (monaster) — Vedi *fig. 1* —; un pò più lontano, cosicchè non poterono essere comprese nella figura, altre tre cellule delle quali una presenta un nucleo grosso, le altre due sono in cariocinesi. Si noti che esaminando i nuclei della guaina di Schwann, in questi preparati si trovarono pressochè normali, quantunque alquanto aumentati di grandezza. Il reperto di tali cellule che per caso nella *fig. 1* si trovano entro una fibra presso un vaso, non è da considerarsi che come un reperto di semplice vicinanza accidentale. Tali cellule vennero da me confermate in tutti i preparati fatti dal settimo giorno in poi: si può dire anzi che col procedere del tempo il rapporto si fa più evidente quanto al numero delle cellule. Solo nei preparati del Con. 5 (sciatico destro) non si osserva accanto alla grave degenerazione Walleriana, alla spezzettatura del cilindrasse, che qualche raro elemento cellulare entro la fibra molto più piccolo di quelli che descriveremo: qui mancavano i segni di una notevole proliferazione nucleare dell' endoneurio e scarsissimo era l' aumento del connettivo; nel Con. 14 (sciatico destro e sinistro) nel quale si era praticata una iniezione di alcool anzichè di etere, dopo 15 giorni vi era una notevole proliferazione connettivale, ma scarsi e piuttosto piccoli erano gli elementi contenuti nelle fibre. I preparati nei quali gli elementi cellulari sono più numerosi, tanto da riempire ed occupare in qualche punto esclusivamente tutta la fibra, sono quelli appartenenti al Con. I (sciatico destro). È dal preparato N. 4 che venne tolta la *fig. 3* nella quale si vede chiaramente come la fibra sia tutta riempita di cellule: è scomparso ogni avanzo di cilindrasse e ogni residuo di mielina: le cellule sono piuttosto grandi, di forma ovoidale col maggior asse disposto nel senso della fibra; sono talora arrotondate ai margini, tendono talvolta alla forma poligonale per compressione reciproca; sono chiaramente individualizzate, contengono un nucleo che spesso è raggrinzato e colorato in rosso, mentre il protoplasma è colorato in grigio-rosa pallido ed ha una struttura finamente

granulosa. Esaminando questi elementi coi forti ingrandimenti si vede che il loro protoplasma in parte è granuloso, in parte risulta di fini goccioline che non sono altro che i residui della mielina inglobata e digerita da queste cellule che vengono per ciò ad avere una vera e propria azione fagocitaria. In fondo questo ricorda quello che sostiene Stroebe nel suo lavoro: soltanto, mentre egli si è dato gran cura di riprodurre nelle sue tavole lo stato del cilindrasse e la formazione dei nuovi cilindrassi, ha dato per queste cellule delle figure schematiche che non corrispondono a quelle da me descritte. Si noti che nei preparati del Con. I accanto all' esistenza degli elementi sopra descritti nelle fibre, si osserva un notevole aumento del connettivo fascicolare che sta fra fibra e fibra e in esso si osservano numerosi nuclei allungati e intensamente colorati i quali — è inutile il dirlo — non hanno nessun punto di somiglianza cogli elementi di cui sopra: in tutti questi preparati del Con. I non osservai mai cariocinesi. Fatti dello stesso genere trovansi in periodi posteriori ed altrettanto evidenti nel Con. 17 - sciatico destro (24 giorni) nel Con. 2 - sciatico destro (28 giorni) e anche nel cane N. 3 (229 giorni) dopo l' iniezione d'etere. Ma i preparati sono più chiari nei pezzi tolti dal cane N. 4 che, 3 mesi prime dell' uccisione, era stato operato di recisione dello sciatico con asportazione di un tratto del nervo; l' esame fatto con diversi metodi (Metodo di Mann modificato, safranina, fucsina acida, ecc., ecc.) mi permise di vedere nel segmento periferico un gran numero di cellule grosse di forma piuttosto rotonda, a protoplasma poco colorato, di struttura areolare, a nucleo invece fortemente colorato e situato verso la periferia della cellula: vi è inoltre considerevole aumento del connettivo e abbondante proliferazione nucleare; nessun avanzo di cilindrasse o di mielina. Un certo numero di elementi rotondeggianti, meno grandi però che nel cane N. 4, si osservano entro le fibre del gatto N. 2 che era stato operato di recisione dello sciatico con asportazione d' un tratto di nervo 6 mesi prima dell' uccisione [1].

[1] Io ho fatto anche delle ricerche (Cavie 5, 6, 8 9) rispetto alla possibilità che tali elementi fossero da mettersi in rapporto colle *Plasmazellen*, ma dovetti escluderlo in via assoluta: e infatti, anche da un punto di vista fisiologico, non risulta affatto che le *Plasmazellen* possano mai avere una funzione fagocitaria.

Prima di entrare nel cuore della questione che si riferisce all' origine e al significato delle cellule contenute nelle fibre, voglio richiamare l' attenzione su due altre figure, l' una delle quali rappresenta un gruppo di fibre appartenenti a un caso di nevrite primitiva che il Prof. Fusari studiò col Prof. Grocco fin dal 1885; il preparato si trovava dopo tanti anni nel Museo Istologico del Laboratorio di Patologia Generale di Pavia e dal Prof. Fusari, che vivamente ringrazio, mi fu accordato il permesso di riprodurre in una figura quanto era chiaramente visibile nel preparato (per dilacerazione in picrocarmino). In parecchi punti del preparato vedonsi contenuti entro la fibra degli elementi cellulari più o meno ovoidali, a nucleo ben visibile; accanto e fuori della fibra si vedono degli elementi analoghi ovoidali o presentanti un prolungamento d' ambo i lati alle estremità; i caratteri di questi elementi sono però assai diversi da quelli che sono contenuti nella fibra. Accanto a questa figura ne riproduco un' altra che appartiene al caso di polineurite verosimilmente anilica da me studiato nel 1903 col Dott. Gemelli all' Ospedale Maggiore e comunicato al Regio Istituto Lombardo [1] e alla Società Medico-Chirurgica di Pavia (27-3-1903): sui pezzi di nervi ancora rimastimi praticai lunghe ricerche per cercare di dimostrare anche in questa forma nell' uomo degli elementi cellulari nella fibra: finalmente potei fissare la mia attenzione sugli elementi che rappresento nella *fig. 5* nella quale pure vedonsi parecchie cellule l' una vicino all' altra, a contorni distinti e contenenti un nucleo più fortemente colorato.

Se noi, coll' intenzione e il desiderio di essere strettamente obbiettivi, consideriamo i nostri preparati in rapporto all' esistenza di queste cellule entro la fibra allo scopo di valutarne, per quello che è possibile, la provenienza e il significato, parecchi problemi ci si affacciano alla mente. Derivano queste cellule dagli elementi del connettivo, provengono dai nuclei della guaina di Schwann, o non sono altro che leucociti trasformati? E, innanzi tutto, gli elementi cellulari che si possono riscontrare entro la fibra nervosa hanno sempre la stessa origine e sono sempre gli stessi?

[1] Vedi *Rendiconti del R. Istituto Lombardo di scienze e lettere*. Serie II., Vol. XXXVI., 1903.

Se dobbiamo prestar fede a Ballance e Stewart, le affermazioni dei quali vennero accolte presso di noi da Modena e recentemente da Tonarelli, la fagocitosi della mielina è esercitata in primo tempo dai leucociti accorsi subito dopo la lesione e, immediatamente dopo, dalle cellule migranti dal connettivo, mentre le cellule del neurilemma (nuclei della guaina di Schwann) allorchè si accentua la proliferazione degli elementi connettivali, cessano d'inglobare la mielina e continuano invece a proliferare disponendosi in colonna per dar origine poi a una nuova fibra [1].

Quindi gli elementi che si possono riscontrare nella fibra nervosa potrebbero avere un' origine diversa, essere o leucociti, o cellule connettivali migrate o cellule della guaina di Schwann.

Date le nostre conoscenze attuali sulla questione, a me pare almeno molto azzardata l' enunciazione così semplice, così schematica degli AA. sopra citati. Le figure da loro riprodotte d'altronde non sono fatte certamente per dimostrarci su che cosa si basi, di fatto, una simile distinzione tra elemento dell' una o dell' altra origine; chi ha un po' di pratica in questo genere di ricerche sa come sia difficile lo schematizzare, se non da un punto di vista aprioristico, in un campo così irto di difficoltà e di pericoli. Il voler dire, ad esempio, che la funzione fagocitaria è esercitata sopratutto da elementi del connettivo e che le cellule di Schwann la iniziano soltanto per poi abbandonarla e dedicarsi alla ipoteticissima rigenerazione della fibra, mi pare un' affermazione che non trova assolutamente conferma non dirò nei fatti da me veduti, ma in quelli stessi che sono dagli AA. suddetti descritti. Quanto a me, come dissi, tranne che in casi del tutto speciali (e da attribuirsi con tutta probabilità a fatti accidentali infettivi che furono però, come si vide, rarissimi) non osservai mai nei primi giorni dopo la lesione nel segmento periferico un richiamo dei leucociti; solo al settimo giorno trovai nella fibra elementi cellulari, alcuni dei quali in cariocinesi. E la forma del nucleo, sopratutto l' abbondanza e il carattere del protoplasma di questi elementi accuratamente esaminati, coi più forti ingrandimenti, facevano escludere la possibilità che si trat-

[1] Veramente questo concetto non è, in fondo, che un' applicazione al caso speciale della legge generale secondo la quale si svolge il processo infiammatorio; è ormai ammesso dai più che i leucociti non fanno che intervenire in un primo periodo, mentre poi le funzioni fagocitarie più evidenti, più grossolane, vengono compiute dagli elementi migranti del connettivo (macrofagi), talvolta anche a spese degli stessi leucociti.

tasse di leucociti; e l' esame morfologico permetteva pure di escludere una tale possibilità (tanto che non mi sentii nemmeno obbligato a fare dei tentativi di colorazione nel senso dei leucociti) a proposito degli elementi rinvenuti nelle fibre in epoche posteriori e diverse.

La questione dovrebbe quindi secondo me (per quel che riguarda almeno i miei preparati e le neuuriti da me provocate) essere risolta in questo senso: pur non negando la possibilità che in periodi assai iniziali esista eventualmente un accorrere dei leucociti nel nervo leso (fatto che è certamente più facile nelle forme di lesioni traumatiche non asettiche e che io non potei constatare se non per casi accidentali nelle mie ricerche), gli elementi che si osservano già a partire dal settimo giorno nella fibra nervosa non sono di tale natura da potersi sospettare che derivino dai leucociti trasformati. Già si videro le ragioni morfologiche e fisiologiche (è noto che la funzione fagocitaria dei detriti degli elementi viene prevalentemente compiuta non dai leucociti ma dalle cellule migranti d'origine istogena - macrofagi -) che ci indussero ad avere una tale opinione. Quanto alle *Plasmazellen* si escluse che esse potessero venir confuse con questi elementi. - Rimangono gli elementi del connettivo e quelli della guaina di Schwann. - Che alcuni elementi del connettivo (macrofagi, elementi mobili a funzione fagocitaria di origine istogena) compiano tale funzione fagocitaria è cosa che si osserva spesso nei processi infiammatori e nulla ci impedisce di ammettere che tali elementi siano quelli che si rinvengono nelle fibre nervose e che noi abbiamo descritto. Ma sonvi parecchie considerazioni le quali, se non ci inducono ad escludere in modo assoluto (il che sarebbe per lo meno imprudente) che tali elementi siano originati dalle cellule del connettivo, ci fanno almeno ritenere ciò meno probabile che non ammettere che provengano invece dalle cellule della guaina di Schwann.

Innanzi tutto l' integrità della guaina della fibra che nelle degenerazioni da me provocate, senza lesione traumatica, si può dire assoluta: ora possono gli elementi migranti del connettivo entrare nella fibra così integra? Non mi pare che allo stato attuale delle nostre conoscenze e pur ammessa da qualcuno la permeabilità della fibra in rapporto alle strozzature di Ranvier, la questione possa essere risolta, senza esitare, in modo favorevole a una tale possibilità. D' altra parte non è ormai ammesso

da quasi tutti gli AA. che la guaina di Schwann è d' origine mesenchimale? E le cellule della guaina di Schwann non stanno a rappresentare elementi del connettivo che si sono differenziati in modo da costituire un apparato di sostegno della fibra nervosa?

Non mi pare quindi illogico il pensare che queste cellule possano comportarsi in modo analogo agli elementi del connettivo, essendo della medesima origine dal punto di vista embriologico e rappresentando nella guaina di Schwann null' altro che le cellule del connettivo.

D' altra parte l' esame dei preparati dimostra alcune volte come le cellule della guaina di Schwann siano in via di proliferazione (vedi anche cariocinesi nel Con. 7, *fig. I*) e come si possa assistere all' evoluzione degli elementi cellulari attraverso ai vari stadi, dall' originaria cellula della guaina di Schwann. Tanto nei miei preparati come in quelli del Prof. Fusari, non è difficile scorgere alcune volte vicini degli elementi cellulari che segnano delle forme di passaggio dalle cellule della guaina di Schwann agli elementi più complessi, a funzione fagocitaria, dei quali siamo venuti fin qui occupandoci; talvolta non si osservano più in modo distinto i limiti tra i diversi corpi cellulari e si ha (come in qualche punto della *fig. 3*) l' impressione di una grande massa protoplasmatica, contenente dei residui di mielina trasformati, e più di un nucleo che con tutta probabilità doveva appartenere alle singole cellule che poi si sono fuse. Nella *fig. 3* vedesi assai bene come la guaina che limita la fibra sia integra: entro la fibra si osserva in un certo punto un nucleo della guaina e assai vicino un altro nucleo già alquanto più grosso e un po' allontanato dall' altro: sempre vicino v' è una cellula non molto grande. I due nuclei di Schwann hanno carattere di analogia assai evidenti e siccome si sa che nella fibra normale essi sono regolarmente distanziati, è logico presumere che l' uno sia derivato dall' altro. Mi sembra quindi più semplice e più probabile, senza far intervenire altri elementi, di spiegare la presenza degli elementi cellulari nella fibra, mettendoli in rapporto colle cellule della guaina di Schwann potendosi assistere talvolta in certo qual modo anche alle successive trasformazioni di esse.

Quanto al modo di comportarsi del connettivo in seguito alle lesioni prodotte nei nervi coll' iniezione d' etere, esso è certamente in via d' aumento e di proliferazione; io però a malgrado

che la colorazione dimostrasse assai evidente il connettivo finamente fibroso e quasi fibrillare tra le fibre e fossero assai evidenti i nuclei connettivali non riescii mai a dimostrare cariocinesi nel connettivo: d' altra parte, senza poterlo affermare in linea assoluta, ebbi dai miei preparati l' impressione che le prime manifestazioni a carico del connettivo avvenissero dopo i fatti di proliferazione, di aumento ecc. dei nuclei della guaina di Schwann.

Riferirò ora brevemente i risultati da me ottenuti sugli animali nei quali ho cercato di produrre delle alterazioni della fibra con altri mezzi che non fossero le iniezioni d' etere: riguardo ai particolari che si riferiscono alle singole esperienze, rimando alle tavole annesse. Mi sono servito, per provocare la degenerazione, anche di altre iniezioni: mi servii cioè di una soluzione acquosa di acido cloridico all' 1 per cento, dell' alcool a 70, di un'emulsione composta di tre quarti d' acqua distillata e di un quarto di olio di anilina; ho iniettato circa 1 cmc. di tali sostanze in rapporto allo sciatico di cavie, di conigli, di un cane. Non essendo state le mie esperienze con tali sostanze molto numerose e siccome erano fatte più per confrontare le lesioni da esse prodotte con quelle ottenute mediante l' etere, che per uno studio diretto e speciale, non mi sento autorizzato ad emettere dei giudizi generali sulla azione che tali sostanze esercitano sulla fibra nervosa: dirò solo che nel Con. 14 (alcool - sciatico destro e sinistro) si osservava dopo 15 giorni oltre una considerevole alterazione della mielina, una abbondante proliferazione connettivale, mentre dall'esame di diversi preparati ebbi l'impressione che la proliferazione cellulare fosse assai minore che nelle lesioni provocate coll' etere: nella fibra furono rari i reparti di elementi cellulari che in generale si presentavano piuttosto piccoli. Di un tale reperto, benchè in parte confermato da quanto osservai nel cane N. 3 rispetto alla proliferazione considerevole del connettivo, non voglio certo generalizzare l' importanza, dato lo scarso numero delle esperienze.

Una proliferazione cellulare certamente minore di quella osservata nelle neuriti provocate colle iniezioni d' etere notai anche nei casi trattati coll' emulsione d' olio d' anilina; occorre qui, più che con l' etere e l' alcool, prendere una certa pratica per evitare la morte dell' animale che talvolta avviene dopo

qualche ora con fenomeni generali d'intossicazione, con fatti convulsivi ecc., ecc.; la dose da me impiegata è riferita nelle tabelle annesse. Del gatto N. 1 il quale era stato sottoposto all'azione tossica dell'acetato di piombo durante 15 giorni dal signor Da Fano, allora laureando in medicina, mi vennero forniti i due sciatici: il gatto aveva durante la vita presentato fenomeni di considerevole paresi degli arti, specie posteriori, ma io non potei dimostrare nel nervo delle vere e sicure alterazioni: invece nel cane N. 1, gli sciatici del quale mi vennero favoriti dal dottor Verson che aveva determinato nel cane un avvelenamento acuto da fosforo (durante 8 giorni), potei riscontrare lievi alterazioni della guaina mielinica e i segni di un certo movimento nei nuclei: invece nel cilindrasse non si notavano alterazioni speciali, all'infuori di qualche ingrossamento qua e là.

Nel Con. 13 inoculai nello sciatico di sinistra una coltura di bacillo tetanico con un frammento di vetro (l'estremità della siringa) conficcato nel nervo: si sviluppò nell'animale per parecchi giorni un monotetano sinistro che durò parecchi giorni, e l'animale venne a morte 5 giorni dopo. Lo sciatico del lato non inoculato venne trovato perfettamente integro mentre in quello del lato inoculato non si trovarono lesioni del nervo sicuramente affermabili: soltanto si notò turgore dei vasi e intorno ai più grossi la formazione di un connettivo ricco di giovani elementi (forma iniziale di una nevrite interstiziale ?

Del cane N. 2 esaminai i due nervi mascellari inferiori: era stato sottoposto ad un avvelenamento arsenicale ed aveva presentato i segni di una paralisi masticatoria, ma all'esame dei nervi non rinvenni che un certo grado di proliferazione nucleare e qualche scarsa alterazione della mielina. Nel nervo mediano di un bambino rabbioso morsicato all'indice e favoritomi dal dottor Negri non rinvenni alterazioni di qualche importanza e così pure nelle branche del V. di un altro rabbioso morsicato alla faccia.

In una serie di altre esperienze m'interessai di ricercare se nelle forme descritte dagli autori come nevriti aniliniche esista una vera alterazione anatomica della fibra nervosa: la cosa mi interessava particolarmente perchè io ho potuto dimostrare in un caso verosimilmente di tale origine da me osservato col Dottor Gemelli all'Ospedale Maggiore — e che finora sarebbe l'unico (per quanto io mi sappia) nella letteratura di cui esista la conferma anatomo-patologica — delle gravi e diffuse alterazioni dei

nervi periferici. Sottoposi pertanto le cavie dal n. 10 al n. 14 a pennellature di una emulsione di olio d'anilina ed acqua distillata che praticavo sulla cute privata dai peli, tenendo in vita gli animali per un tempo vario sino a 3 mesi: gli animali o morivano per intossicazione o venivano uccisi, ma in nessuno di essi riescii finora a provocare alterazioni sicure dei nervi, mentre talvolta si poteva ritenere che esistessero fenomeni a carico della sensibilità e della motilità, tali da giustificare il dubbio riguardo a un' eventuale alterazione dei nervi periferici. Così devo dire delle cavie dal N. 15 al N. 20 sottoposte invece, in un recipiente chiuso, alla inalazione di vapori di olio d'anilina misti a maggiore o minore quantità d' aria. Gli animali morivano dopo 6 o 7 giorni colle note di una grave intossicazione, come dimostrava l' esame del fegato, dei reni, della milza: però l' esame dei nervi, benchè in qualche punto si potesse avere l' impressione che la mielina non fosse in condizioni perfettamente normali, non mi permise di affermare l' esistenza di vere e proprie alterazioni.

Prima di passare e riferire i risultati delle mie osservazioni in rapporto alla fase rigenerativa delle neurite debbo dire due parole di spiegazione della *fig. 4* della tavola annessa al lavoro, che si riferisce a un preparato di nevrite ipertrofica interstiziale progressiva (forma di Dejérine e Sottas), trattato col solito metodo di colorazione.

Grazie alla squisita gentilezza del Prof. Déjérine al quale devo già tanta gratitudine per la bontà colla quale mi accolse nel suo servizio alla Salpetriére permettendomi l' esame e lo studio degli ammalati delle sue sale e dei suoi preparati del sistema nervoso, alcuni dei quali egli volle personalmente illustrarmi, ho potuto aver un pezzo del nervo tibiale anteriore del caso di nevrite interstiziale ipertrofica da lui comunicato alla *Société de Neurologie* nel 1901. Perciò, senza certo indugiarmi a parlare del quadro clinico di questa interessante e rarissima forma morbosa, riferirò quì brevemente il risultato dell' esame da me praticato sul pezzo favoritomi da Déjérine. Il nervo era fissato da lungo tempo in bicromato e quindi ho dovuto limitarmi a quei metodi che erano compatibili colla fissazione: praticai delle sezioni trasversali e longitudinali del nervo: è appunto nelle sezioni longitudinali (delle quali riproduco una

immagine nella *fig. 4*) che ho potuto osservare delle particolarità interessanti. Dirò subito che ho praticato l'inclusione in paraffina perchè, avendo tentato prima l' inclusione in celloidina, non ho ottenuti delle figure abbastanza dimostrative: invece Déjérine si è servito dell' inclusione in celloidina e le figure che egli dà dei nervi tagliati trasversamente nel suo estratto delle *Memoires de la Société de Biologie* (18 marzo 1893) a proposito del primo caso da lui osservato con Sottas, non danno una impressione molto chiara.

I miei preparati vennero colorati col metodo tricromico di Cajal, col carmallume, col metodo di Mann classico e con quello da me modificato: applicai anche allo studio di questo nervo il metodo di Van Gieson colla recente modificazione proposta da Weigert. In complesso tutti i preparati riuscirono soddisfacenti, permettendo di mettere in rilievo con sufficiente evidenza i diversi componenti del nervo e le alterazioni da esso subite: si può notare, nelle sezioni trasversali, oltre l'enorme ispessimento delle guaine perifascicolari, un anello fibroso denso, regolarmente circolare che circonda ogni fascetto nervoso: se si studia con un maggiore ingrandimento uno di questi fascetti, si osserva la scomparsa di un gran numero di cilindrassi. Le lesioni del nervo sono di natura interstiziale e, come ha già dimostrato Dejerine, gli elementi proprii del nervo e cioè la guaina di Schwann, la mielina e il cilindrasse non prendono parte al processo che in modo passivo. È così che non si trovano traccie di lesioni proprie della nevrite parenchimatosa.

Senza dilungarmi a parlare dei reperti osservati nelle sezioni trasversali ove spicca sopratutto l' enorme ipertrofia del connettivo fibroso, dirò che è assai interessante di fare l' esame delle sezioni longitudinali del nervo incluso in paraffina e colorate col metodo di Mann modificato. Mentre Dejerine dice, a proposito dell' esame di una porzione del nervo mediano, essere verosimile che talvolta, a malgrado della scomparsa della mielina, molti cilindrassi siano persistiti quantunque sia assai difficile di rinvenirli in mezzo al tessuto fibroso che ha invaso il nervo, nei miei preparati è possibile di trovare qua e là, accanto all' enorme massa di connettivo fibroso, delle fibre nervose a decorso parallelo al connettivo nelle quali si vede (avvolto dalla mielina che è alterata e soltanto in parte conservata) il cilindrasse, il quale non è interrotto, nè rigonfiato, ma che si

presenta invece più sottile della norma. L'aspetto del cilindrasse è cioè affatto diverso da quello che si osserva nei nervi in via di degenerazione parenchimatosa e dà piuttosto l' impressione di un'atrofia del cilindrasse secondaria all'ipertrofia del connettivo: naturalmente molti cilindrassi furono distrutti cosicchè il numero di quelli conservati in una sezione è considerevolmente scarso.

TAVOLA DELLE ESPERIENZE FATTE COLLE INIEZIONI D' ETERE

Animali	Periodo tra uccisione e iniezione	
Coniglio 1	Giorni 22	1 cc. 3.° superiore coscia destra.
» 2	» 28	1/2 cc. etere 3.° superiore coscia destra.
» 4	» 14	1/2 cc. etere 3.° medio coscia bilateralm.
» 5	» 10	1/2 cc. etere 3.° superiore coscia bilateralm.
» 6	» 2	1/2 cc. etere 3.° inf.e coscia sinistra, 1/2 cc. a destra in rapp. al segmento medio della gamba.
» 7	» 7	1/2 ecc. etere 3.° medio gamba destra, idem 3.° inferiore coscia sinistre.
» 8	» 1	1 cc. etere 3.° superiore coscia sinistra.
» 9	Ore 7 1/2	1/2 cc. etere 3.° superiore coscia bilateralm.
» 10	» 8	1/2 cc. etere 3.° superiore coscia bilateralm.
» 11	Giorni 4	1/4 cc. etere 3.° superiore coscia sinistra e 3.° superiore braccio sinistro.
» 11	Ore 5 1/2	1/4 cc. 3.° superiore coscia e 3.° superiore braccio destro.
» 11 bis	Giorni 6	1 cc. parte superiore coscia destra.
» 12	» 13	1/2 cc. 3.° superiore coscia sinistra, 1/2 cc. 3.° inferiore gamba destra.
» 16	» 3	1/2 cc. 3.° superiore coscia bilateralm.
» 17	» 22	1/2 cc. 3:° superiore coscia destra.
» 18	» 27	1/2 cc. 3.° superiore coscia sinistra.
» 18	» 16	1/2 cc. 3.° superiore coscia destra.
» 19	» 9	1/2 cc. 3.° superiore coscia bilateralm.
Cavia 2	» 7	1/2 cc. 3.° superiore coscia bilateralm.

ALTRE ESPERIENZE SUGLI ANIMALI (ESCLUSE LE INIEZIONI D'ETERE)

Animali		Periodo intervallare		
Cavia	3	Giorni	14	Iniezione bilaterale 3.° superiore coscia di soluzione acquosa di HCl 1 %₀.
»	4	Ore	8	Iniezione bilaterale 3.° superiore coscia 1 cc. emulsione olio anil.
»	8	Giorni	7	Inoculazione nello sciatico di goccia pus.
»	9	»	5	Idem.
»	5	»	1	Inoculazione bilaterale sciatico coltura streptoc. erisipel.
»	6	»	2	Idem con coltura Staphil. piog. aureus.
Coniglio	13	»	5	Inoculazione coltura tetano sciatico sinistro.
»	3	»	7	Taglio ipoglosso destro e strappamento cap. centrale.
»	14	»	15	Iniezione 3.° superiore coscia destra 2 cc. alcool 70°, 2 cc. 3.° superiore coscia sinistra, alcool 70°.

Animali		Periodo intervallare		
Coniglio	15	Giorni	4	Iniezione 3.° superiore coscia sinistra, 3 cc. emulsione di $^1/_4$ olio anilina e $^3/_4$ acqua distillata.
»	17	»	22	Iniezione 3.° superiore coscia sinistra, 3 cc. emulsione anilina.
Cane	3	»	44	Iniezione 3 cc. alcool 70° al plesso brach. destro, e di 3 cc. emulsione anilina al plesso brach. sinistro; in questo cane per altro studio 189 g. prima taglio peroneo destro, con esportazione 1 cm. nervo.

Cane 1. — Gli sciatici favoritimi dal dottor Verson; il cane era stato sottoposto a intossicazione fosforica durante 8 giorni.

Cane 2. — Mascellari inferiori favoritimi dal dottor Da Fano: cane sottoposto per un mese ad avvelenamento arsenicale; oltre le note d'avvelenamento da As., segni di paralisi masticatoria.

Cane 4. — Operato da 3 mesi di recisione dello sciatico con esportazione di un tratto del nervo; pezzo favoritomi dal dottor Perroncito.

Cane 5. — Sciatico destro tagliato 6 mesi prima con asportazione d' un tratto di nervo; lo sciatico sinistro era stato sottoposto alla compressione mediante un laccio 6 mesi prima: 4 giorni prima dell' uccisione dell' animale era stata esportata la cicatrice; pezzi favoritimi dal dottor Perroncito.

Gatto 1. — Avvelenato con acetato di Pb. durante 15 giorni; notevole paresi dei muscoli estensori del piede, specie a carico degli arti posteriori; pezzi favoritemi dal dottor Da Fano.

Gatto 2. — Sei mesi prima recisione sciatico con asportazione di un tr tto del nervo; pezzo favoritomi dal dottor Perroncito.

Cavia 1. — Recisione con asportazione del plesso brachiale 10 mesi prima; pezzo favoritomi dal dottor Perroncito.

Cavie 10, 11, 12, 13, 14. — Sottoposte per diverse volte, e a differenti distanze di tempo, a pennellature sulla cute rasata, di una emulsione di olio d' anilina e acqua (1/3 olio anilina, 2/3 acqua).

Cavie 15, 16, 17, 18, 19, 20. — Sottoposte all' inalazione, in recipiente chiuso di vapori di olio di anilina più o meno concentrati a seconda delle diverse esperienze.

(*Continua*).

Spiegazione della tavola V.ª

Fig. 1. - Nevrite da iniezione d'etere. Con. 7. Fissazione Flemming, colorazione Mann modificato. Cariocinesi nella fibra.

» 2. - Cellule nella fibra. Caso di nevrite nell' uomo, preparato (del prof. Fusari) per dilacerazione (picrocarmino).

» 3. - Nevrite da iniezione d' etere Con. 1. Cellule nelle fibre, residui del cilindrasse, degenerazione della mielina. Fisssazione Flemming, colorazione Mann modificato.

» 4. - Nevrite interstiziale, ipertrofia progressiva (forma di Déjérine et Sottas), ipertrofia del connettivo, in mezzo al connettivo una fibra conservata. Metodo di Mann modificato, fissazione bicromato.

» 5. - Cellule nella fibra nel caso di polinevrite anilinica da me pubblicato col Dott. Gemelli (vedi tavole annesse a quel lavoro per le alterazioni dei nervi e del M. S.). Preparato per dilacerazione (solfato di rame, picrocarmino.

Fig. 6. - Nevrite da iniez. d' etere. Con. 17
» 7. - » » » Con. 19
» 8. - » » » Con. 17
} Fibrille nel segm. del nervo posto al disotto della lesione, loro rapporto coi nuclei proliferati, alterazioni del cilindrasse. Metodo di R. J. Cajal.

N. B. - Le prime cinque figure vennero disegnate coll' oc. comp. 4. obb. 2 mm. apert. 1,30, apocr. Zeiss: le altre coll' oc comp. 6.

Le *figure* 1 e 3, essendo riescita imperfetta la riproduzione delle tinte, sono molto meno dimostrative dei preparati corrispondenti.

Laboratori scientifici dell' Istituto psichiatrico di Reggio-Emilia

IL RICAMBIO ORGANICO NELLA DEMENZA PRECOCE

Ricerche

del Dott. GIACOMO PIGHINI

Dacchè il Kräpelin, inquadrando magistralmente entro una sola entità nosologica le varie sindromi della demenza primitiva, della ebefrenia, della catatonia, della paranoia, ebbe a lanciare l'ipotesi che la demenza precoce sia sostenuta da una profonda alterazione del ricambio organico svoltasi all'epoca della pubertà, non mancarono le ricerche intese a dare base di fatto a quella teoria. Ma, giova dirlo, tali ricerche, se promettenti nella forma, riuscirono poco persuasive nella sostanza. Il loro difetto fondamentale è quello di essere state condotte senza metodo. Non v'è forse nella scienza medica campo tanto sfruttato e tormentato degli esperimentatori come questo delle ricerche sul ricambio organico: eppure è appunto qui ove si incontrano le maggiori contraddizioni, trovandosi spesso, nello stesso argomento, autori che sostengono una cosa, altri che sostengono diametralmente l'opposto. La ragione di questo fatto deve ricercarsi nello scrupoloso rigore di metodo che richiedono tali ricerche. Così oscura è ancora la scienza della Chimica fisiologica, che solo poche applicazioni ha potuto offrire di se alla Patologia, e delicatissime e facili all'errore se non soggette alla osservanza rigorosa del metodo stabilito dalla esperienza. Fra queste si hanno appunto le ricerche sul ricambio organico nelle varie malattie, le quali per essere attendibili debbono essere rispondenti ai canoni dettati e imposti dalle classiche opere del Bischoff e del Voit, del Pettenkofer, del Pflueger, del Rubner, ed alle più recenti indagini sul valore dei sali immessi ed emessi dall'organismo animale.

Ci hanno appreso quelle opere come l'organismo animale possa considerarsi una complessa macchina che compie un lavoro

trasformando l' energia termica degli alimenti introdotti, assimilandone piccole porzioni in sostituzione del proprio consumo, ed emettendo prodotti di scomposizione di minimo o nullo valore dinamico. Questa meravigliosa trasformazione chimica che l'organismo compie in grazia dei suoi processi fermentativi è tanto esatta e costante come qualunque reazione che lo sperimentatore compia nei suoi crogiuoli. Mantenendo un individuo di sana costituzione ed a compiuto sviluppo con una dieta sufficiente e costante, si trova che l' uscita corrisponde perfettamente all' entrata, che il bilancio del suo consumo è in equilibrio. Come è noto, molti mezzi abbiamo per valutare questo stato di equilibrio. Anzitutto la determinazione dell'azoto introdotto cogli alimenti, e di quello emesso dalle urine e dalle feci: se l' N trovato nelle feci non supera il 6 % dell' N introdotto, e sommato con quelle delle orine ci dà un valore uguale all' N degli alimenti, vuol dire che l' organismo si trova in equilibrio di azoto. Questo equilibrio, in un individuo sano e sviluppato, quando si somministri almeno 1 g di albumina per kg di peso del corpo (*minimum* di albumina), e si tenga il soggetto in riposo, deve sempre ottenersi. Altro mezzo è quello della valutazione del quoziente respirativo $\frac{CO_2}{O}$, la cui grandezza è indice della sostanza distrutta entro l' organismo; ma per la difficoltà degli apparecchi che richiede, questo mezzo è raramente impiegato nella Patologia.

Non basta poi conoscere il bilancio dell' azoto; esso ci dà bensì la misura dell'albumina decomposta ed utilizzata dal corpo, ma nulla ci dice della sorte delle altre importantissime sostanze alimentari rappresentate dai grassi e dagli idrati di carbonio. Queste sostanze, pur non essendo assolutamente indispensabili all' organismo come l' albumina, rappresentano per esso, nella dieta abituale, la principale fonte delle sue calorie, e quindi della sua energia. Occorre quindi accertarsi che le feci non contengano più del 5-8 % del grasso introdotto (perdita abituale), e che non sia passato lo zucchero per le orine. Verificandosi questo ci sarà possibile calcolare un nuovo importante fattore del ricambio organico, l'equilibrio delle calorie.

Esso ci dà la misura dello stato funzionale del corpo, e ci dice quanto lavoro può compiere trasformando in altre energie il calore assorbito dagli alimenti decomposti. Per le ricerche di Frankland, Danilewski, Rubner, Berthelot, Stohmann

ecc., si sa ora con sufficiente esattezza il valore delle calorie contenute nei vari generi di alimenti. Esse vennero calcolate in grandi calorie, Cal., cioè in quella quantità di calore che è necessaria per innalzare da 0° ad 1.° 1 Kg di acqua; attenendoci alle cifre medie date dal Rubner[1] e calcolate sull'effetto utile delle sostanze introdotte nell'organismo, possiamo ritenere

che	1 g albumina	= 4, 1 Cal.
	1 g Grasso	= 9, 3 »
	1 g Idrati di Carbonio	= 4, 1 »

Ora, calcolando in Cal. la quantità di grasso, di idrati di Carbonio e di albumina assorbita, (deducendo il calore dell' albumina assorbita dall' N emesso per le urine) dovrà verificarsi nell' individuo sperimentato una perfetta rispondenza fra le Cal. immesse cogli alimenti e le Cal. decomposte, ossia un Equilibrio nelle calorie.

A questi metodi fondamentali altri se ne possono aggiungere, di complemento, e importanti per rivelare le anomalie del ricambio. Dalla molecola di albumina che si scompone, oltre all' azoto si libera anche lo zolfo che è in esso contenuto. Si sa che, in media, l' albumina contiene il 16 % di N, l' 1 % di S; scompostasi la molecola, lo S viene in gran parte ossidato dall' organismo in acido solforico, quindi si stabilisce fra questo e l' azoto il rapporto $H_2SO_4 : N = 1 : 5, 22$. Siccome poi tanto l' azoto che l'acido solforico passano nell'orina, dovrà trovarsi ancora in questa un rapporto fra i due di 1 : 5 — come infatti si riscontra normalmente. La determinazione dell'acido solforico nell'orina quindi, completata da quella del solfo totale e comparata coll' N emesso darà una misura della scomposizione della albumina.

Solo su questa base è possibile una ricerca del ricambio intesa ad accertare se sia o no alterato il chimismo organico di un individuo in una data malattia; ad essa poi per gli scopi speciali della ricerca, potranno aggiungersi la determinazione dei singoli composti azotati come l' urea, l' acido urico, le basi xantiniche, gli amido-acidi, o degli altri sali inorganici del fosforo, del cloro, ecc.

[1] *Zeitschrift für Biologie*, Bd. XXI.

Ma nulla dice la ricerca di queste singole sostanze nelle orine, quando non si è prima calcolato esattamente la composizione qualitativa e quantitativa delle sostanze introdotte negli alimenti. È per ciò che le ricerche di Dide e Chénais[1], di D'Ormea e Maggiotto[2] in cui è stata completamente trascurata la valutazione chimica degli alimenti introdotti giorno per giorno, non si prestano a conclusioni sicure sul ricambio organico dei dementi precoci da essi studiati. Negli autori francesi la insufficienza del metodo è andata tanto oltre da permettere loro di calcolare la quantità dell' urea, dei fosfati, dei cloruri escreti nelle 24 ore senza neppure raccogliere tutta l'orina emessa nello stesso tempo; e certamente solo alla deficienza dei metodi di ricerca deve imputarsi il fatto che gli uni hanno trovato il peso specifico dell' orina fortemente aumentato, gli altri diminuito; gli uni un notevolissimo abbassamento, di oltre la metà, nella eliminazione dei fosfati, gli altri una eliminazione pressochè normale.

Consapevole delle difficoltà del problema, io ho cercato di mettermi nelle migliori condizioni di esperimento, applicando allo studio del ricambio nei dementi precoci quei metodi classici cui le scuole del Voit, del Rubner, del Salkowki hanno già dato tanto valore nella Fisiologia come nella Patologia.

Io mi proposi anzitutto di studiare il bilancio dell' azoto e delle calorie nei miei ammalati. A tale scopo stabilii una dieta costante per essi, ed un regime di vita uniforme, mantenendoli in letto per tutta la durata dell'esperimento. Avendo scelto individui di un peso oscillante attorno ai 60 Kg (meno uno che pesa 75 Kg), tenuti in completo riposo, dovetti somministrare, come più opportuna, una dieta di debole valore nutritivo, e non molto ricca di calorie; tale cioè che un individuo normale dovesse assorbire e consumare completamente nelle 24 ore.

Mi servii del pane, del latte, della carne, delle uova fornite dallo stabilimento ove, va notato, il pane viene confezionato in modo costantemente uniforme, con farina quì macinata; la carne magra di filetto, tratta da buoi sani quì macellati; il latte munto

[1] Dide et Chènais - Rècherches urologiques et hématologiques dans la dèmence prècoce - *Annales Mèdico Psychologiques* p. 404. 1902.

[2] D' Ormea e Maggiotto - Ricerche sul ricambio materiale nei dementi precoci. Nota 2. e 3. *Giornale di Psichiatria clinica e tecnica manicomiale.* 1904 e 1905.

dalle nostre vaccine, le uova tolte dai nostri pollai; vale a dire che ciascuno di questi prodotti, avendo sempre una stessa sorgente, deve presentare una composizione chimica affine. Ad ogni modo il loro contenuto di N venne varie volte saggiato sì che il valore medio ottenuto può ritenersi approssimativamente esatto. Sapendosi che N è contenuto nelle proporzioni del 16 % nella molecola di albumina, il valore di questa venne, come si suole, calcolato da N × 6,25.

Ma non tutto l'azoto degli alimenti è legato all'albumina, una parte è legato ai corpi estrattivi: minimo nel latte, nella carne, nelle ova, importante nel pane ove è calcolato il 28 %; del che va tenuto conto.

Riassumo qui i valori di N e di albumina trovati nei ripetuti saggi, compiuti 5 volte in 5 mesi, delle varie sostanze alimentari usate nei miei esperimenti:

Latte	cc	100 =	N	g	0,5292	Alb.	g	3,307
Carne magra (bue)	g	100 =	»	»	3,168	»	»	19,87
Pane	»	100 =	»	»	2,07	»	»	9,315
Ova (senza guscio)	»	100 =	»	»	2,087	»	»	13,043

Come si vede, queste cifre corrispondono molto approssimativamente alle medie date dalle tavole del König [1], del Munk ed Ewald [2], del Lehmann [3].

Il grasso e gli idrati di carbonio furono calcolati riferendosi alle cifre date dai citati autori.

Deducendo dall'azoto emesso per le orine la quantità di albumina decomposta, ho potuto così stabilire il rapporto fra questa e quella introdotta coll'alimento.

Pel bilancio delle calorie, ho calcolato anzitutto in calorie - coi fattori di Rubner sopra ricordati - la quantità di albumina, grasso, idrato di carbonio introdotto; e parallelamente la quantità di albumina decomposta, il grasso assorbito, cioè la differenza fra l'ingesto e quello espulso per le feci, e gli idrati di carbonio ossidati dall'organismo.

[1] I. König. Chemische Zusammensetzung der menschlichen Nahrungs - und Genussmittel - Berlin, 1889.
[2] Munk u. Ewald. - Ernährung des gesunden nud Kranken Menschen 1895.
[3] Lehmann, Methoden der praktischen Hygiene, 1890.

La dieta fu mantenuta costante per tutti gli ammalati in queste proporzioni: Latte cc 500, carne magra di bue (filetto arrostito) g 100, pane g 250, ova sode N.° 4, zucchero g 80, marsala cc 100, acqua cc 600-1000. Si vegliava il soggetto ad ogni pasto perchè nulla dell' alimento andasse perduto; i gusci delle ova erano raccolti, e il peso loro detratto dal peso lordo. Ogni paziente era tenuto a questa dieta per circa una settimana prima dell' esperimento, perchè si mettesse in relativo equilibrio. Al mattino del giorno in cui si iniziava la ricerca, subito dopo il primo pasto, si faceva ingoiare una mucillaggine gommosa di carbone vegetale, per cui si tingevano in nero le prime feci che dovevano essere raccolte. L' orina delle 24 ore veniva accuratamente raccolta dalle 8 ore alle 8 ore successive.

In queste condizioni di esperimento, ho ricercato giorno per giorno nella orina l' N totale, l' urea, lo solfo acido, lo solfo neutro; e saltuariamente l' acido urico e le basi xantiniche.

Per queste ricerche ho seguito i metodi che sono consigliati quali i più esatti allo scopo. Il Kjeldhal per l' azoto. L' apparecchio di Hüfner per l' urea, con iperbromito preparato ogni giorno. Il metodo di Salkowski per lo solfo: in 100 cc di urina acidificata con HCl si precipitava l' H_2SO_4 totale con $BaCl_2$, il $BaSO_4$ raccolto sul filtro e ripetutamente lavato; nel filtrato e liquido di lavaggio veniva determinato lo solfo neutro ossidandolo con KNO_3 e precipitandolo di nuovo con $BaCl_2$.

Le basi xantiniche furono estratte come sali d' argento secondo il procedimento di Salkowski (con soluzione ammoniacale di Ag) e titolate col metodo di Volhard.

Questo procedimento permette di raccogliere anche l' acido urico, che venne così determinato; come controllo l' acido urico veniva pure determinato in 100 cc di orina precipitandolo con NH_4Cl secondo il metodo di Hpokins; si raccoglieva inoltre accuratamente, purificava, e pesava la arenula rossa che molto spesso si è trovata nel vaso.

Pel rigore dell' esperimento, ho dovuto scegliere ammalati che vi si prestassero in tutto, vale a dire fossero tranquilli, non sitofobi, in discrete condizioni di nutrizione, e con funzioni gastrointestinali relativamente normali. Sopra sei pazienti esaminati, quattro sono in istato di malattia avanzata, due di malattia incipiente; e di questi ultimi uno ha presentato durante l' esperimento uno squisito periodo di catatonia mista con impulsività,

agitazione motoria, negativismo. Dico subito che fra i due stadi di malattia - incipiente ed inoltrata - le mie ricerche diedero risultati assai differenti, per molti lati opposti. Quindi nella esposizione dividerò i due gruppi, illustrando prima il ricambio di quattro dementi precoci a malattia inoltrata, poi di due a malattia iniziale.

I.

Dementi precoci a malattia inoltrata.

Osservazione I. - S. Innocente di anni 33, celibe, sarto. Nulla risulta a carico della eredità. La presente malattia incominciò bruscamente 6 anni or sono con disturbi allucinatori, agitazione motoria, insonnia, sitofobia, e in pochi mesi volse a completa demenza, quale ora si presenta. Non ha mai avuto in questi anni momenti di remissione o accenni di miglioramento. L'aspetto è fatuo, il contegno scorrettissimo. Disorientato completamente sul luogo e sul tempo, risponde con un sorriso stereotipato e con strane *grimaces* ad ogni domanda gli si faccia; cantarella, vocia, parla forte o borbotta sommesso tutta la giornata, ripetendo per lunghe ore uno stesso movimento, o gesticolando senza scopo; nei suoi movimenti non si ha nessuna rispondenza logica, e nel suo dire frasi e parole si succedono per pura assonanza verbale. Onanista impenitente, approfitta di qualunque occasione propizia per masturbarsi. Ha, quando quando, periodi di agitazione motoria e di impulsività; allora rompe vetri, picchia compagni ed infermieri. Sembra che i suoi deliri, alle volte, perseguano fantasmi allucinatori. Le mani hanno un colorito subcianotico, il polso è superficiale, piccolissimo, frequente, irregolare; la t.ª sempre subnormale, ha raggiunto talora i 35°. Nel periodo di esperimento si è mantenuto tranquillo in letto, consumando tutto il cibo che gli si presentava.

Riporto nelle seguenti tabelle i risultati schematici delle mie ricerche praticate per 10 giorni consecutivi, dopo che il paziente era stato messo da una settimana nella dieta speciale.

La raccolta delle feci potè essere fatta esattamente per 7 giorni, dal 10 al 18 ottobre. Esse avevano aspetto untuoso, e contenevano parecchie fibre carnee non digerite; disciolte in acqua acidulata e disseccate sino a peso costante (nella stufa a 100°), potei calcolare come media giornaliera g 30 di feci secche. In queste venne determinato l'azoto e il grasso.

Determinazione dell'azoto.

1ª Prova - g 0,431 = N g 0,03086
2ª » » 0,341 = N » 0,0243
3ª » » 0,9073 = N » 0,06528
in media = N g 7,166 %
Media *pro die* = N g 2,15

Determinazione del grasso.
1ª Prova g 8 = g 1,646
2ª » » 8 = » 1,65
in media = Grasso g 20,6 %
Media *pro die* = Grasso g 6,188.

La differenza fra N assorbito e N emesso per le orine e per le feci, è riportata sotto la rubrica di azoto ritenuto e disperso; sotto quest' ultima denominazione è compresa la piccola quantità di azoto che l' organismo disperde per la caduta dei peli, dell' epidermide, o per le secrezioni esterne del sudore, della saliva, dello sperma. Quest' ultima perdita nel presente ammalato ha maggior valore, non essendosi potuta impedire molte volte la masturbazione.

Risultando negativa la ricerca dello zucchero nella orina e nelle feci (tanto in questo che negli altri ammalati) esso può ritenersi completamente abbruciato; del grasso invece, nel calcolare il bilancio delle calorie, va sottratta la parte considerevole fuori uscita per le feci, cioè g 6,188 *pro die*.

Faccio precedere uno specchietto delle temperature, delle pulsazioni, del peso durante il periodo dell' esperimento.

Giorno	Temperatura		Pulsazioni	Peso
	Mattina	Sera		
Ott. 1906				
9	36,°3′	36,°7′	102 al m.′	Kg 50
10	36, 2	36, 4	103 »	
11	36, 1	36, 3	100 »	
12	36,	36, 4	110 »	
13	36, 4	36, 2	105 »	
14	35, 8	36, 1	98 »	
15	36, 1	36, 2	104 »	
16	36, 2	36, 1	105 »	
17	36, 4	36, 3	102 »	
18	36, 1	36, 2	102 »	» 50,1

(9 Ottobre 1905)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

Immissione							Emissione				
Alimenti		N contenuto g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N per le urine g	N per le feci (media) g	N ritenuto e disperso	Albumina decomposta g	°/o della albumina assorbita
Latte	cc 500	2,646	16,53	19,00	24	450	12,6	2,15	0,13	79,12	94,07
Carne	g 100	3,168	19,87	1,50	—	75					
Pane	» 250	5,175	23,28	1,75	150	75					
Ova (netto)	» 187,3	3,909	24,43	20,79	—	120					
Zucchero	» 80	—	—	—	77	—					
Marsala	cc 100	—	—	—	—	100					
Acqua	» 600	—	—	—	—	600					
TOTALE		14,88	84,11	43,04	251	1330					

BILANCIO DELLE CALORIE

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 85,11	Cal. 344,85	g 79,12	Cal. 327,39	
Grasso	» 43,04	» 400,27	» 36,852	» 342,72	°/o
Idrati di C	» 251,00	» 1029,10	» 251,00	» 1029,10	4,23
TOTALE DELLE CALORIE		1774,22		1699,21	

(10 Ottobre 1905)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

Immissione					Emissione				
N contenuto negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N per le urine g	N per le feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb.
14,619	82,37	44,22	251	1330	10,663	2,15	1,80	66,62	80,88

Bilancio delle calorie

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 82,37	Cal. 337,71	g 66,62	Cal. 273,14	
Grasso	» 44,22	» 411,24	» 38,03	» 353,69	%
Idrati di C	» 251,—	» 1029,10	» 251,—	» 1029,10	7,—
Totale delle calorie		1778,05		1655,93	

(*11 Ottobre 1905*)

Bilancio di N e dell' albumina

Immissione					Emissione				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C. g	Acqua cc	N per le urine g	N per le fec. g	N ritenuto e disperso g	Albumina assorbita g	0/0 di album. assorb.
14,349	80,68	39,8	251	1330	11,3	2,15	0,89	70,62	87,54

Bilancio delle calorie

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 80,68	Cal. 330,788	g 70,62	Cal. 289,54	
Grasso	» 39,9	» 370,14	» 33,61	» 312,69	%
Idrati di C	» 251,—	» 1029,10	» 251,—	» 1029,00	5,73
Totale delle calorie		1730		1631,33	

(*12 Ottobre*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

IMMISSIONE					EMISSIONE				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N per le urine g	N per le feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb.
14,244	80,53	39,25	251	1330	10,728	2,15	1,37	67,—	83,2

BILANCIO DELLE CALORIE

IMMISSIONE					DECOMPOSIZIONE				Calorie non utilizzate
Albumina	g	80,53	Cal.	330,17	g 57,—	Cal.	274,70		
Grasso	»	39,25	»	365,02	» 33,06	»	307,45		0/0
Idrati di C	»	251,—	»	1029,10	» 251,—	»	1029,10		6,56
TOTALE DELLE CALORIE				1724,29			1611,25		

(*13 Ottobre*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

IMMISSIONE					EMISSIONE				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N per le urine g	N per le feci g	N ritenuto e disperso g	Albumin. assorbita g	0/0 di album. assorb.
14,391	80,94	39,61	251	1330	9,50	2,15	2,74	59,37	71,69

Bilancio delle calorie

Immissione				Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 80,94	Cal.	331,85	g 59,37	Cal. 239,41	%
Grasso	» 39,61	»	368,37	» 33,42	» 310,80	8,68
Idrati di C	» 251,—	»	1029,10	» 251,—	» 1029,10	
Totale delle calorie			1729,27		1579,31	

(*14 Ottobre*)

Bilancio di N e dell' albumina

Immissione					Emissione				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle orine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. decom.
13,994	78,46	37,94	251	1330	10,024	2,15	1,82	62,63	79,81

Bilancio delle calorie.

Immissione				Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 78,46	Cal.	321,68	g 62,63	Cal. 256,78	%
Grasso	» 37,94	»	352,84	» 31,75	» 295,27	7,17
Idrati di C	» 251,—	»	1029,10	» 251,—	» 1029,10	
Totale delle calorie			1703,62		1581,15	

(*15 Ottobre*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

IMMISSIONE					EMISSIONE				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nella urina g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb.
14,2	79,81	39,04	251	1330	11,25	2,15	0,80	70,31	88,10

BILANCIO DELLE CALORIE.

IMMISSIONE			DECOMPOSIZIONE		Calorie non utilizzate
Albumina	g 79,81	Cal. 327,22	g 70,31	Cal. 288,27	
Grasso	» 39,04	» 363,07	» 32,85	» 335,50	%
Idrati di C	» 251,—	» 1029,10	» 251,—	» 1029,10	3,9
TOTALE DELLE CALORIE		1719,39		1652,87	

(*16 Ottobre*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA.

IMMISSIONE					EMISSIONE				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	acqua cc	N nel-l'orina g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb.
14,07	78,98	38,39	251	1330	9,584	2,15	2,36	59,9	75,84

Bilancio delle calorie.

Immissione			Emissione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 78,98	Cal 323,8	g 59,9	Cal. 245,6	
Grasso	» 38,39	» 357,0	» 32,2	» 299,5	%
Idrati di C	» 251,—	» 1029,1	» 251,-	» 1029,1	7,2
Totale delle calorie		1709,9		1574,2	

(*17 Ottobre*)

Bilancio di N e dell' albumina.

Immissione					Emissione				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nell'orina g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb.
13,72	76,77	36,53	251	1330	10,9	2,15	0,67	68,12	88,74

Bilancio delle calorie

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 76,77	Cal. 314,8	g 68,12	Cal. 279,3	
Grasso	» 36,53	» 339,7	» 30,34	» 282,2	%
Idrati di C	» 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	5,52
Totale delle calorie		1683,6		1590,6	

(*18 Ottobre*)

Bilancio di N e dell' albumina.

Immissione					Emissione				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nell'urina g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb.
14,43	81,2	40,24	251	1330	10,915	2,15	1,37	68,44	84,28

Bilancio delle calorie.

Immissione					Decomposizione				Calorie non utilizzate
Albumina	g	81,2	Cal.	332,9	g	68,44	Cal.	274,2	
Grasso	»	40,24	»	374,2	»	34,05	»	316,7	%
Idrati di C	»	251,—	»	1029,1	»	251,—	»	1029,1	6,68
Totale delle calorie				1736,2				1620,0	

VALORI MEDI DEDOTTI DALLE SUPERIORI TABELLE.

Bilancio di N e dell' albumina

Immissione					Emissione					
egli enti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	Urine emesse g	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb.
4,2	80,38	39,80	251	1330	911	10,54	2,15	1,53	65,88	81,95

Bilancio delle calorie.

Immissione					Decomposizione				Calorie non utilizzate
Albumina	g	80,38	Cal.	329,6	g	65,88	Cal.	270,1	
Grasso	»	39,80	»	370,1	»	33,61	»	312,6	%
Idrati di C	»	251,—	»	1029,1	»	251,—	»	1029,1	6,77
Totale delle calorie				1728,8				1611,8	

Risulta da queste tabelle che nel presente ammalato non è stato possibile raggiungere l' equilibrio dell' azoto; cogli alimenti furono immessi, in media, g 14,22 di N al giorno di cui 10,54 passarono per le orine, 2,15 per le feci. La differenza di g 1,53 devesi considerare in parte ritenuta nell' organismo, in parte dispersa colle altre secrezioni esterne accennate sopra. Notisi qui la alta percentuale di N espulso colle feci; nel normale la quantità di N che passa per quella via, con alimentazione comune - al certo più ricca della nostra dieta - varia tra g 0,80 e 1,50. Nel nostro caso avrebbe dovuto, anzichè g 2,15, essere g 1 al massimo; ma non meraviglia questa perdita elevata dopo aver constatato che nelle feci, anche macroscopicamente, erano evidenti numerose fibre di carne non digerite. L' N per le orine è ridotto ad una quantità molto inferiore a quella che normalmente dovrebbe riscontrarsi in relazione alla dieta somministrata; e per conseguenza la quantità di albumina assorbita e decomposta dall' organismo, calcolato su l' N delle orine, si dimostra assai inferiore a quella introdotta: $^1/_5$ circa di questa non è stato decomposto. Non fa quindi meraviglia se anche il bilancio delle calorie rappresenta un forte passivo sull'introito, aggravato dalla elevata perdita di grasso riscontrata nelle feci del caso in esame.

Nel normale infatti, con una immissione di g 50 di grasso circa nelle 24 ore, si ha una perdita variabile fra i 5-8 g % al massimo: qui invece, con una immissione media di g 39,8, vale a dire tale che doveva essere tutta assorbita ed ossidata, riscontrammo una perdita del 20 %. Della quantità di calorie immesse, una buona parte, il 6,77 %, passò quindi per l' organismo senza essere da questo utilizzata.

Vediamo ora come si comportano l' urea e lo solfo. Nella seguente tabella l' azoto ureco è calcolato secondo il rapporto di N nella molecola di CON_2H_4, cioè 46,66 % .

UREA E SOLFO

Giorno	Orina cc	N ingesto g	N emesso per l'orina g	Urea g	% di N ureco su N totale	H_2CO_4 g	S acido g	S neutro g	S totale g	% di S neutro su S totale	S : N
Ottobre 1905 10	950	14,619	10,663	20,54	89,90	4 529	1,5038	0,32965	1,83345	17,9	5,81
11	1000	14,349	11,3	21,69	89,56	3,27	1,069	0,2361	1,3051	18,1	8,66
12	920	14,244	10,728	20,56	89,49	2,346	0,7668	0,16633	0,93316	17,8	11,49
13	780	14,391	9,50	19,57	96,12	2,363	0,7725	0,1716	0,9441	19, –	10,54
14	1000	13,994	10,024	20,62	96,02	2,50	0,819	0,1701	0,9891	18,15	10,13
15	900	14,200	11,25	23,03	95,51	2,4894	0,8137	0,17838	0,99207	17,9	11,34
16	1050	14,070	9,584	20,4	99,31	2,2869	0,7377	0,16695	0,90465	18,45	10,59
17	950	13,720	10,9	21,22	90,65	2,2923	0,74926	0,1653	0,91456	18, –	11,92
18	950	14,430	10,915	12,22	90,75	2,2496	0,73539	1,15779	0,89309	17,64	12,2
Valori medi	911	14,224	10,54	20,98	93,03	2,6918	0,8852	0,19461	1,07985	18, –	9,76

Anzitutto appare che la quantità dell' urina emessa nelle 24 ore è assai scarsa; il peso specifico, oscillante fra un minimo di 1016 e un massimo di 1028, si è mantenuto nei limiti della norma

L' urea, considerata assolutamente, è emessa in quantità inferiore alla normale; questa infatti oscilla attorno a 30 g nelle 24 ore, mentre nel nostro caso si ha una media di g 20, 98. Ciò evidentemente è in rapporto colla scarsissima quantità di N eliminata per le orine; ma, relativamente a questo, l' urea fu escreta in quantità superiore alla normale, rappresentando il suo azoto il 93 °/o dell' azoto totale, mentre normalmente è 85-86 °/o.

La quantità di S emessa in media nelle 24 ore, di g 1,079, corrisponde alla norma, calcolata di g 1-1,20 nell' uomo sano. Relativamente all'N delle urine però è molto aumentata. Abbiamo infatti ricordato sopra come nell' albumina del latte, della carne, del pane, lo S può ritenersi contenuto nella quantità media dell' 1 °/o, quindi nel rapporto di 1 : 16 coll 'azoto. Ma dei 15 g circa di azoto contenuti nell' urina giornaliera dell' uomo sano una piccola parte non proviene da sostanze solforate come sono i proteici, quindi lo solfo totale nell' urina normale si trova comunemente nel rapporto di 1 : 14 coll' azoto totale

Ora, avendo noi trovato un rapporto di 1 : 9,76 dovremo conchiudere che lo solfo totale è, relativamente all' azoto, assai aumentato. Lo stesso può ritenersi per l' acido solforico totale; nell' uomo sano abbiamo una eliminazione giornaliera di g 2-3, nei cui limiti è contenuta la cifra trovata di g 2,69. Tale quantità è aumentata solo relativamente all' N delle orine; trovandosi con questo in rapporto di 1 : 3,9 mentre nell' orina normale abbiamo visto sopra che H_2SO_4 : N. = 1 : 5.

Ciò è in perfetto accordo colla aumentata eliminazione dello solfo totale; infatti, se calcoliamo l'S dell' acido solforico come solfo acido, troviamo che questo è in normale rapporto collo solfo neutro: nell' uomo sano infatti l' eliminazione dello solfo neutro rappresenta un valore variabile fra 15-20 °/o dello solfo totale, e nel nostro caso troviamo 18 °/o. Da ciò risulta un importante corollario, che verrà discusso più innanzi, e cioè che lo solfo è stato dall' organismo o s s i d a t o in acido solforico n e l l e p r o p o r z i o n i n o r m a l i.

(Continua).

Clinica psichiatrica e neuropatologica dell' Università di Modena
presso l' Istituto psichiatrico di Reggio-Emilia

EFFETTI DELL'AZIONE COMBINATA DEL DIGIUNO E DEL FREDDO

SUI CENTRI NERVOSI DI MAMMIFERI ADULTI *

Ricerche

del Dott. ARTURO DONAGGIO

Incaricato della direzione e dell' insegnamento

(611. 82 / 616. 39)

(Tav. VI.)

I metodi che da lunghi anni mi hanno servito per la dimostrazione della presenza di un reticolo fibrillare in rapporto con le fibrille dei prolungamenti protoplasmatici e con quelle del prolungamento cilindrassile, nella cellula nervosa dei vertebrati, e per lo studio di varî quesiti morfologici - studio i cui risultati hanno formato oggetto di varie mie pubblicazioni [1] - sono stati, dopo che io ne feci una descrizione completa [2], adoperati dai ricercatori con risultato positivo.

É derivata, inoltre, da varie ricerche la constatazione precisa che tali metodi sono capaci di render conto esatto anche delle lesioni cui il reticolo va incontro per condizioni patologiche, e che essi ci permettono, fra l' altro, di avviarci allo studio di nuovi quesiti che riguardano l' anatomia patologica delle malattie nervose e mentali.

Dati sull' applicabilità sicura dei miei metodi alla ricerca istopatologica ebbi da ricerche personali, che risalgono al 1900 e che ho lasciato inedite, sulle lesioni da intossicazione difterica

* Comunicazione presentata alla Società medico-chirurgica di Modena, nella seduta del 19 gennaio 1906.

[1] V. la *Riv. sperim. di Freniatria*, dal 1896 in poi. Indicazioni bibliografiche si trovano in un articolo pubblicato nel *Monitore zoologico italiano*, n. 10, 1904.

[2] Donaggio. Il reticolo fibrillare endocellulare e il cilindrasse della cellula nervosa, e metodi varî di colorazione elettiva del reticolo endocellulare e del reticolo periferico basati sull' azione della piridina sui centri nervosi. *Riv. sperim. di Freniatria*, vol. XXX, fasc. II-III, 1904; v. anche *Annali di nevrologia*, fasc. I-II, 1904.

sperimentale, da intossicazione per fosforo; oltre che da saggi su centri nervosi di alienati. In seguito, tale applicabilità è derivata dalle ricerche mie e del Fragnito intorno alle lesioni del reticolo fibrillare del midollo spinale da strappo dello sciatico e delle relative radici spinali [1]: ricerche che misero in evidenza tipi varî di lesione, in rapporto all'epoca dello strappo, quali l'addensamento del reticolo, lo sconvolgimento del reticolo, l'inversione della tingibilità (colorabilità scarsa del reticolo, colorazione invece del nucleo, che nelle condizioni normali resta scolorato), la omogeneizzazione parziale del reticolo fibrillare e delle fibrille lunghe, l'aspetto schematico del reticolo nella porzione centrale della cellula, l'ispessimento (fusione?) di fibrille, e altri caratteri meno salienti. Di una serie di preparati riguardanti una parte di tali ricerche feci dimostrazione al congresso internazionale di Madrid, nell'aprile del 1903.

Riva [2] applicò i miei metodi nelle ricerche sulle lesioni del reticolo nell'inanizione sperimentale, in mammiferi adulti; e nell'avvelenamento acuto per picrotossina, stricnina, idrato di cloralio. Cerletti e Sambalino [3] li applicarono, constatandone il vantaggio sul metodo Cajal, per lo studio delle lesioni da occlusione dell'aorta addominale e da taglio dello sciatico. Pariani [4] li adoperò, insieme a quelli di Lugaro e di Cajal, per lo studio delle lesioni da taglio dello sciatico. Tiberti [5] ha esaminato con i miei metodi le lesioni del reticolo nel tetano sperimentale; Scarpini, nell'avvelenamento per cloruro d'etile, nel-

[1] Donaggio e Fragnito. Lesioni del reticolo fibrillare endocellulare nelle cellule midollari per lo strappo dello sciatico e delle relative radici spinali. *Atti del XII. Congresso della Società Freniatrica Italiana.* Genova, ottobre 1905. Parte di queste ricerche è stata riferita nella *Riv. sperim. di Freniatria,* vol XXX, fasc. II-III, 1904, e negli *Annali di nevrologia,* fasc. I-II, 1904.

[2] Riva. Lesioni del reticolo neurofibrillare della cellula nervosa nell'inanizione sperimentale. 1.ª nota. *Riv. sperim. di Freniatria,* vol. XXXI, fasc. II, 1905.

[3] Cerletti e Sambalino. On the pathology of the neurofibrils. *The Journal of mental patology,* n. 3, vol. VII, 1905.

[4] Pariani. Ricerche intorno alla struttura fibrillare della cellula nervosa in condizioni normali e in seguito a lesioni del nervo. *Riv. di patologia nervosa e mentale,* vol. X, fasc. VII, 1905.

[5] Tiberti. Il reticolo neurofibrillare delle cellule motrici del midollo spinale negli animali tetanici. *Riv. di patologia nervosa e mentale* fasc. VIII, 1905.

l'occlusione dell'aorta addominale [1], nella decomposizione cadaverica [2].

Aggiungo che io ottenni risultati positivi in materiale umano (centri nervosi di alienati [3]).

Da queste ricerche deriva la dimostrazione che i metodi, da me adoperati e proposti, sono in grado, oltre che di metter in luce le strutture normali da me descritte, di render conto delle più fini modificazioni del reticolo fibrillare [4].

Le ricerche di Cerletti e Sambalino, di Pariani, di Tiberti, di Scarpini sulle lesioni cellulari spinali sono state eseguite col metodo III: ma desidero qui ricordare che il metodo IV, oltre che al cervello e al cervelletto, è applicabile a tutto il restante nevrasse con ottimi risultati anche su materiale patologico. Buoni risultati dà anche su materiale patologico, oltre che su materiale normale, nel midollo spinale, nel bulbo, nella protuberanza, nei nuclei grigi del cervelletto, nei gangli (il Fragnito ne ha tratto risultati positivi anche applicato allo studio embriologico [5]) il metodo V, il quale permette, volendo, un raffronto fra le condizioni della sostanza cromatica e quella

[1] Scarpini. Su alcune alterazioni primitive del reticolo fibrillare endocellulare e delle fibrille lunghe nelle cellule del midollo spinale. Ricerche sperimentali sull'avvelenamento da cloruro d'etile e sulla compressione dell'aorta addominale eseguite col metodo Donaggio. *Rivista sperimentale di Freniatria*, vol. XXXI, fasc. III-IV, 1905.

[2] Scarpini. Le alterazioni cadaveriche delle cellule nervose studiate col metodo Donaggio. *Ibid.*

[3] In un caso (delirio acuto) in cui le cellule spinali apparivano ricche di pigmento, osservai come la zona pigmentata della cellula contenesse il reticolo costituito di fili esilissimi; ciò diversamente da quanto ha osservato il Marinesco secondo il quale il reticolo appare di fili spessi nella zona pigmentata. Questa mia osservazione è stata riferita dal Riva (Sulla presenza di corpuscoli ecc. *Riv. sperim. di Freniatria*, vol. XXXI, fasc. II, 1905).

Recentemente, il Modena ha ottenuti risultati positivi dai metodi III e IV nello studio dell'asse cerebro-spinale in un caso di Corea di Huntington (*Annuario del Manicomio di Ancona*, 1905).

Il Parravicini ha studiato col metodo III la rete nelle cellule spinali di epilettici (del tutto superflua è la precauzione di questo autore, del procedere alla fissazione ecc., tenendo i pezzi all'oscurità).

[4] Recentemente il Bianchini ha applicato il mio metodo II allo studio delle lesioni sperimentali da tossina difterica delle fibrille cilindrassili nei nervi periferici (Bianchini, *Le nevriti infettive*, Bologna, Zanichelli 1906).

[5] Fragnito. Sulla genesi delle fibre nervose centrali e il loro rapporto con le cellule gangliari. *Annali di nevrologia*, fasc. I-II, 1905. Vedi anche la recente pubblicazione dello stesso A.: La prima apparizione delle neurofibrille, ecc. *Ibidem*. fasc. VI, 1905.

del reticolo fibrillare [1], se si procede nel modo da me descritto nella memoria in cui ho reso conto minutamente dei miei metodi. Tutti questi miei procedimenti sono di applicazione facile [2].

Un dato importante fra gli altri è derivato dalle ricerche mie e del Fragnito sulle lesioni da strappo dello sciatico: quello, cioè, della singolare resistenza del reticolo. Come accennerò più oltre, questo fatto della resistenza è stato registrato in seguito in altre condizioni sperimentali.

Resistenza non già nel senso di mancanza di modificazioni (sebbene in varî casi si possa constatare una integrità completa, o quasi, della rete), ma nel senso del persistere del quantitativo fibrillare, della difficoltà che si giunga a una fibrillolisi, in confronto della estrema ben nota facilità della cromatolisi.

È da tener presente che questo dato sulla resistenza del reticolo fibrillare riguarda mammiferi adulti: riguarda cioè il reticolo nella pienezza della sua formazione, in animali appartenenti a gradi alti della scala zoologica.

Appunto su mammiferi adulti (coniglio) sono condotte le ricerche personali su cui riferisco in questa pubblicazione; ricerche dirette a saggiare, insieme ad altre di cui darò conto in prossima pubblicazione, il grado di resistenza del reticolo.

Questa parte di ricerche su conigli adulti si riallaccia a numerosi studi da me precedentemente, per varî anni, praticati con i miei metodi; studi che sebbene diretti unicamente all'esame

[1] La colorazione dei granuli è un po' più pallida che nei preparati trattati col metodo Nissl: ma si può ottenere una colorazione viva lavando la sezione alcune ore nell'acqua perchè ceda il molibdato che contiene, e poi immergendola, invece che nella soluzione allungata, in una soluzione concentrata di tionina per alcuni minuti. Facendo sezioni in serie, si possono, così, avvicendare sezioni colorate nella sostanza cromatica e sezioni colorate nel reticolo fibrillare endocellulare.

[2] Fra gli autori che hanno ottenuto con i miei metodi risultati positivi su tessuto normale ricordo Lugaro (Sui metodi di dimostrazione delle neurofibrille, *Atti del Congresso psichiatrico di Genova*, ottobre 1904), Bruni, Pariani, Económo.

Che i miei procedimenti diano prontamente risultati è dimostrato, oltre che dall'affermazione di varî autori, anche dalla rapidità con cui numerosi ricercatori hanno ottenuto reperti molteplici (ciò che risulta e dalle pubblicazioni e da notizie a me trasmesse a proposito di ricerche ancora inedite o eseguite a scopo di studio) benchè i miei metodi siano stati pubblicati da poco tempo. Debbo perciò osservare che non può essere generalizzata, ma va ritenuta come l'esponente personale di non precisabili e certamente transitorie condizioni tecniche, una conclusione che ultimamente, in un lavoro (Beiträge zur normalen Anatomie der Ganglienzellen, *Archiv für Psychiatrie*, Bd. 41, H. 1, 1906) svolto nella clinica psichiatrica del Kräpelin, pone l'Económo — che pure è giunto a ottenere, per quanto in modo incompleto, la colorazione del reticolo —: essere, cioè, il metodo III di difficile esecuzione.

morfologico senza preoccupazione delle condizioni in cui tale esame si svolgeva, rappresentano un documento esauriente di uno dei fatti su cui si fonda l'attuale gruppo di osservazioni.

Esiste una condizione fisiologica la quale non induce alcuna modificazione nel reticolo di mammiferi adulti, ed è il freddo.

I numerosissimi conigli e cani adulti da me esaminati, per una lunga serie di anni, nella stagione invernale (noto che le ricerche si sono svolte nella regione emiliana ove il freddo è rigidissimo) presentavano il reticolo con tutti i caratteri che avevo osservato nella stagione primaverile, estiva, autunnale, senza alcuna traccia che lo differenziasse, sebbene i miei metodi rendano conto delle minime modificazioni strutturali [1]. Anche il Cajal trova che il freddo non ha azione rilevabile sulle fibrille nei mammiferi adulti, mentre induce spiccate modificazioni nei neonati [2]. Pertanto, riguardo al presente gruppo di ricerche riguardanti il coniglio adulto possiamo porre questo primo termine:

Il freddo per sè stesso non provoca modificazioni apprezzabili nel reticolo fibrillare del coniglio adulto.

D'altra parte, le ricerche eseguite sotto la mia direzione e con i miei metodi dal Riva [3] dimostrano che nel coniglio adulto (e anche nel cane), nella stagione primaverile ed estiva, il digiuno portato fino alla morte dell'animale provoca la formazione di qualche vacuolo, rende meno facilmente scolorabile il nucleo, dà lievi accenni di sconvolgimento in qualche elemento, ma lascia integra la massima parte della cellula, e in nessun caso modifica profondamente il reticolo fibrillare.

Da tali ricerche possiamo derivare un secondo termine:

[1] Io non escludo, in modo assoluto, che esami comparativi pazientissimi e molto minuti riescano a metter in luce qualche lievissima differenza strutturale del reticolo nei mammiferi adulti, in rapporto alle stagioni. Si tratterà, ad ogni modo, di variazioni straordinariamente tenui.

[2] Cajal *Trabajos del laboratorio de investigaciones biologicas* etc. Fasc. 4° dicembre 1904. A risultati identici è giunto recentissimamente, su mammiferi neonati, il Marinesco, *Revista Stiintelor Medicale*, 1905.

[3] Riva. Lesioni del reticolo neurofibrillare della cellula nervosa nell'inanizione sperimentale. *Rivista Sperimentale di Freniatria*, vol. XXXI. I dati più completi sono riferiti nella 2a nota, pubblicata in questo fascicolo.

Nel coniglio adulto sottoposto, nelle condizioni sperimentali accennate, all' inanizione, la struttura del reticolo fibrillare presenta una grande resistenza.

Ora, la parte di ricerche, su cui riferisco, riguarda lo studio del grado di resistenza del reticolo fibrillare nel coniglio adulto di fronte all' azione combinata, contemporanea, dei due elementi, freddo e inanizione.

Per questo gruppo di esperienze, svolte nel giugno dello scorso anno, mi sono servito di conigli adulti, che ho tenuti in una ghiacciaia. Ai conigli veniva tolto ogni alimento, e anche l' acqua. Un primo coniglio, del peso di Kg. 2,500 visse alla temperatura da + 3° a + 5° per otto giorni: il peso, alla morte dell' animale, era ridotto a Kg. 1,500. Un secondo coniglio, del peso di Kg. 2,700, visse quattordici giorni; dei quali, otto giorni a + 3°, + 5°; e i restanti sei giorni, disposte le cose in modo da ottenere una temperatura più bassa, a — 2°, — 5°: alla morte dell' animale il peso era ridotto a Kg. 1,510. Un terzo coniglio, del peso di Kg. 2,100, morì piuttosto rapidamente (dopo sei giorni): la temperatura era di + 3°, + 5°. Ho applicato ai centri nervosi il metodo III, per la protuberanza, il bulbo e il midollo spinale; il metodo IV, per il cervello e il cervelletto. Pezzi di midollo spinale del 1° e del 2° coniglio sono stati trattati anche col metodo V.

All' esame istologico è risultata in tutti i conigli, in grado diverso, una profonda modificazione del reticolo fibrillare endocellulare e delle fibrille lunghe.

Riferisco anzitutto sul secondo coniglio, dove le modificazioni sono più intense. Nelle cellule delle corna anteriori la lesione è meno forte che nelle restanti cellule. Pure, in tutti i detti elementi l' aspetto del reticolo è alterato, le maglie sono più esili e intersecate da grossi nastri nettamente colorati e uniformi, senza traccia di struttura, senza cioè che si possa stabilire se derivino, come è verosimile, da conglobazione di fibrille. Talora questi nastri, oltre che diffusi nel citoplasma, sono localizzati chiaramente alla periferia del nucleo, in corrispondenza di quella formazione più densa del reticolo attorno al nucleo, che posi in evidenza, e cui diedi il nome di cercine

perinucleare [1]. Potrebbe tale reperto rappresentare, ed essere definito, come una conglutinazione del cercine perinucleare. In parecchi elementi, le maglie sono fortemente diradate, mentre i nastri sono molto numerosi, in modo che la rete è profondamente alterata.

In tutte le cellule cordonali le modificazioni sono intensissime. Se si confronta una cellula dei cordoni del coniglio adulto normale (*Tav. VI, fig. 4*) con le cellule cordonali del coniglio sottoposto alle accennate condizioni sperimentali (v. *fig. 1ª e 2ª*), si può avere un concetto della grande influenza esercitata dall'azione combinata del digiuno e del freddo su di un apparato ordinariamente così resistente come il reticolo fibrillare dei mammiferi adulti. Del reticolo non v' ha più traccia; al suo posto sono grossi fasci, talora fusiformi, decorrenti per il citoplasma; qua e là sono blocchi di forma irregolare, tondeggianti od ovoidali, i quali rappresentano evidentemente fasci tagliati in senso trasversale (*fig. 1ª*). Anche i prolungamenti protoplasmatici sono molto alterati: al posto delle numerosissime ed esili fibrille che vi si contengono normalmente (*fig. 4ª*) si osservano spesso nastri di notevole spessore che si seguono per lunghi tratti (*fig. 2ª* e specialmente *fig. 1ª*).

Si notano alcune varianti: vi sono cellule cordonali in cui i nastri sono ugualmente diffusi per tutto il citoplasma; cellule in cui i nastri si limitano quasi esclusivamente alla periferia del corpo cellulare chiudendolo come in una cornice; cellule in cui i nastri prevalgono alla porzione centrale della cellula e quasi mancano alla periferia (*fig. 2ª*). Anche nelle cellule dei cordoni può verificarsi la conglutinazione del cercine perinucleare. In qualche cellula dei cordoni è questo reperto: il cercine perinucleare in parte integro nelle sue maglie, mentre nel restante citoplasma non v' è che nastri, dei quali alcuni vanno a connettersi con un loro estremo alle maglie del cercine perinucleare.

Il nucleo appare incolore, come è proprio degli elementi normali di fronte ai miei metodi, in tutti gli elementi; ma il nucleolo in parecchi elementi si presenta fortemente colorato in

[1] Sull' esistenza di questo caratteristico addensamento del reticolo fibrillare riferii nel 1902 alla 1ª Riunione dei patologi italiani in Torino (v. resoconto nella *Gazzetta Medica Italiana*, anno LIII, nº 45, pag. 461, sunteggiato nella *Rivista Sperimentale di Freniatria*, Vol. XXVIII, fasc. IV, 1902, e riferito nella *Bibliographie anatomique*, fasc. V, 1903).

blu scuro (negli elementi normali o è anch'esso scolorato o presenta una lievissima colorazione rosea), e alla sua periferia si intravedono massette o rilievi, di tonalità anche più scura della massa nucleolare. Avendo applicato a parecchie serie di sezioni il mio nuovo procedimento per la rapida e completa differenziazione del reticolo fibrillare (immersione delle sezioni dopo la colorazione in soluzione di Pink-Salt [1]) ho ottenuto un reperto degno di attenzione. La massa nucleolare ha assunto due colori diversi: è distinta in due parti (v. *Tav. VI fig. A, B, C*): l' una ha una tinta cilestrina, l' altra è colorata vivamente in viola. Quest' ultima si presenta sotto forma di zolle più o meno voluminose addossate alla periferia della sostanza colorata in cilestrino. Nelle cellule delle corna anteriori (*fig. A*) le zolle sono, relativamente alla massa del nucleolo, piccole, talora piccolissime (raramente costituiscono una massa abbondante come nella *fig. A*, a destra); sono in numero di tre o quattro. Se esiste un secondo nucleolo (generalmente più piccolo del primo) anche questo appare circondato da un numero circa uguale di zolle (*fig. A*).

Nelle cellule dei cordoni, e specialmente nelle medie e piccole, le zolle sono molto evidenti e, relativamente, più grosse che non nelle cellule delle corna anteriori (*fig. B e C*, che rappresentano nuclei di cellule cordonali medie). Anche nelle cellule cordonali, se esistono due nucleoli, ambidue hanno alla periferia le zolle (*fig. C*).

Le zolle sono compatte, diffusamente colorate: ma, in casi non frequenti, si riesce a discernere che qualcuna d' esse contiene sottilissimi e numerosi granuli (*fig. A*). Farò in seguito qualche comento su questi reperti.

Le alterazioni del reticolo endocellulare appaiono nella forma descritta, più o meno spiccate, in tutto il restante nevrasse. Sono spiccatissime nei nuclei di Goll e di Burdach, dove spesso, invece che fusiformi, i nastri sono di uguale spessore lungo tutto il loro tragitto; in qualche elemento, alle formazioni a nastro, meno evidenti, coesiste un residuo di rete. Notevoli sono le alterazioni nelle cellule del nucleo dell' ipoglosso, per la grande frequenza e nettezza con cui vi si constata la congluti-

[1] Donaggio. Procedimento supplementare dei metodi alla piridina per la rapida differenziazione della rete fibrillare negli elementi nervosi. *Rivista sperimentale di Freniatria.* Vol. XXXII, fasc. 1-2, 1906.

nazione del cercine perinucleare. Le formazioni a nastro sono evidenti anche nel nucleo ambiguo, nei nuclei acustici.

Si tratta di lesioni diffuse, in differente grado, a tutti i nuclei del bulbo e della protuberanza: ma merita un cenno l'aspetto che presentano le cellule del trocleare. In questi elementi, profondamente alterati, mentre le formazioni a nastro hanno preso il posto del reticolo fibrillare e sono, come esso, colorate vivamente in viola, si presenta lievemente colorata in rosa quella struttura a trabecole grossolane che va sotto il nome di spongioplasma e che non ha nulla a vedere col reticolo fibrillare da me descritto. Lo spongioplasma, mentre non si colora con i miei metodi elettivi (può, apparire come ho riferito [1], transitoriamente in una fase iniziale del metodo III, in alcune cellule del ganglio ventrale dell' acustico, per poi scomparire col procedere della colorazione elettiva), nelle cellule lese del trocleare ha assunto, come ho detto, una lieve colorazione, differente da quella del reticolo fibrillare, che ha persistito fino a colorazione avanzata e alla differenziazione nell' acqua e nell' alcool. Ma l' applicazione del mio procedimento supplementare di differenziazione (immersione nella soluzione di Pink-Salt) ha eliminato anche questa traccia di colorazione, mettendo nella massima evidenza le formazioni a nastro.

In pieno contrasto con la presenza di lesioni in tutti i nuclei bulbari e protuberanziali sta l' aspetto che presentano le cellule nel nucleo accessorio della radice motoria del trigemino: il reticolo di queste cellule si presenta assolutamente integro. Questo è tanto più degno di nota, in quanto coincide col fatto eccezionale che, in massima parte, le cellule di tale nucleo, a differenza di tutte le cellule motorie del nevrasse, invece di essere multipolari sono, secondo ha dimostrato il Golgi, monopolari. Oltre che la rete è del tutto rispondente a quanto si osserva nelle condizioni normali, anche il nucleo e il nucleolo si comportano come negli elementi normali, ossia sono scolorati.

Meno intense che nel midollo, nel bulbo, nella protuberanza nel cervelletto, sono le lesioni nella corteccia cerebrale: nelle cellule piramidali si riscontrano qua e là nastri, in prevalenza alla periferia cellulare. Nel cervelletto, la rete delle cellule di Purkjnie è ridotta a grossi fili con ispessimenti fusiformi. Ma

[1] Donaggio. Su speciali apparati fibrillari in elementi nervosi di alcuni centri dell' acustico. *Rivista sperimentale di Freniatria*, Vol. XXIX, fasc. I, 1903 e *Bibliographie anatomique*, 1904.

le lesioni più profonde che in qualunque altro elemento sono nelle cellule del nucleo del tetto: vi si trovano grossissimi blocchi disposti lungo la periferia cellulare (*Tav. VI, fig. 3*), oltre che conglutinazione delle fibrille dei prolungamenti protoplasmatici. Frequente è la presenza di vacuoli di forma allungata, ovoidale, specialmente nelle cellule midollari. I pezzi di midollo spinale trattati col metodo V (fissazione in sublimato prima dell' immersione in piridina) hanno dato reperti del tutto identici a quelli ottenuti col metodo III. Ma non sono apparse le zolle nucleolari.

Nel primo coniglio, le alterazioni sono rispondenti per la distribuzione e per il tipo a quelle riscontrate nel secondo coniglio: soltanto, sono meno avanzate, anche nel bulbo, dove specialmente le cellule dei nuclei motori come, nel midollo spinale, le cellule delle corna anteriori, conservano in parte il reticolo associato a formazioni a nastro e a nodosità sparse per il citoplasma. Il grado d' alterazione delle cellule cordonali spinali è però quasi uguale a quello riscontrato nel 2' coniglio. Anche in questo caso, nel cervelletto le cellule del nucleo del tetto sono molto profondamente alterate. Un reticolo completamente normale è nelle cellule del nucleo accessorio della radice motoria del trigemino, come s' è osservato nel secondo coniglio. Scarsa è la vacuolizzazione. Il nucleolo è un po' più tingibile, ma non tanto da poter precisare l' esistenza di caratteri simili a quelli descritti nel secondo coniglio. Col metodo V si riscontrano nelle cellule spinali le lesioni stesse osservate col metodo III.

Del terzo coniglio non è stato conservato che il midollo spinale: inoltre, l' esame istologico è stato fatto in condizioni speciali. Difatti, i pezzi sono rimasti nel liquido fissante e indurante (la piridina, dove, secondo il metodo III, i pezzi vanno lasciati per 6 7 giorni) per cinque mesi. È interessante constatare come questa prolungatissima azione della piridina non abbia influito sulla riuscita del metodo, e i pezzi trattati ulteriormente secondo le solite norme abbiano dato risultati di straordinaria chiarezza: gli elementi nervosi erano così perfettamente conservati nella forma come nei pezzi fissati e induriti in piridina sei o sette giorni [1].

[1] La piridina è un fissante ottimo degli elementi nervosi dei vertebrati adulti (nel materiale embrionale - secondo risulta dagli studi del Fragnito - è preferibile il metodo V che consiste nel far precedere al passaggio in piridina la fissa-

Anche nel terzo coniglio si presenta il complesso di lesioni riscontrate nel midollo spinale del primo e secondo coniglio. Interessante è il constatare come i vacuoli, che si osservano anche in questo caso, non siano vuoti, ma contengano tutti specie di sbarre sottili, corte, a estremità arrotondate, completamente simili per forma e dimensione alle strutture viste da Cajal (colorate in grigio dal suo metodo all'argento ridotto) all'interno dei vacuoli riscontrati nelle cellule del ganglio olivare del vago, nel cane, e anche, ma molto meno chiaramente, nel coniglio, allo stadio terminale della rabbia [1]. Nei miei preparati di midollo spinale (metodo III) queste sbarre assumono un risalto nettissimo, perchè si colorano in blu di fronte al viola rossastro delle fibrille. Ma queste sbarre non sono nel midollo spinale sempre così piccole, come col suo metodo le ha viste il Cajal nel ganglio olivare del vago. Per essere queste strutture riuscite ben colorate in tutto l' asse spinale, ho potuto studiarne una quantità grandissima. Ve ne ha anche di molto grosse e tozze, di forme svariate e irregolarissime: e non so se si possa ritenerle, secondo inclina a credere il Cajal, come cristalloidi. Anche in questo caso, numerosi elementi - più numerosi, anzi, che nel secondo coniglio - presentano il nucleo completamente incolore, come normalmente, ma il nucleolo fortemente colorato; e la soluzione di Pink-Salt trasforma il colore del nucleolo in modo da rendere evidente una parte centrale colorata in celeste e una parte periferica costituita da zolle, vivamente colorate in viola, con i caratteri già descritti.

zione in sublimato); non produce coartazione dell'elemento cellulare. Come ho riferito nella memoria descrittiva dei metodi, vanno eliminate dalla colorazione le prime sezioni del pezzo. In un grossolano errore è caduto l' Iäderholm, il quale, in ricerche su mammiferi adulti, ha posto come legge che la piridina dà luogo alla formazione di ampi spazi pericellulari. Non è facile comprendere come tale autore sia giunto a così strano risultato (fissazione di eccessiva quantità di tessuto nervoso in scarsa quantità di piridina?) e abbia trasformato in legge ciò che tutto al più rappresenta una rara eccezione. Che la piridina non coarti l' elemento cellulare è stato constatato anche dal Lugaro (*Rivista di patologia nervosa e mentale*, 1905, novembre). Altro fissante perfetto nel lasciare immutata la forma della cellula e che neppure eccezionalmente dà luogo a coartazione (l' Iäderholm ha trascurato di sperimentarlo) è la piridina nitrica, propria del metodo IV, il quale, riguardo alla dimostrazione del reticolo endocellulare, conduce, come il metodo V, a reperti del tutto identici a quelli del metodo III. Bisogna evitare di far uso di piridina comune del commercio. I miei risultati sono ottenuti con piridina purissima del Merck di Darmstadt. Mi è occorso di ottenere risultati imperfetti con piridina di altre fabbriche.

[1] Cajal. Trabajos del laboratorio de Investigaciones biologicas, etc. Fasc. 4°, dicembre 1904, pag. 224.

Tutti i dati riferiti stanno a dimostrare come profonda sia la modificazione portata nel reticolo fibrillare endocellulare dall'azione combinata di due elementi che, per sè soli, non sono capaci di turbare la struttura del reticolo stesso, nel coniglio adulto [1].

Questo risultato è tanto più notevole, in quanto, come ho ricordato, la resistenza della rete risulta grandissima nei mammiferi adulti di fronte a varie condizioni (mentre nei neonati il freddo già da solo può indurre rilevanti modificazioni nell'apparato fibrillare). Oltre che nelle accennate ricerche mie e del Fragnito [2] e in quelle nuove del Riva sull'inanizione [3], il fatto della resistenza appare in varie altre condizioni sperimentali. Così il Riva [4] l'ha verificato in numerose ricerche sull'avvelenamento acuto per stricnina, picrotossina, idrato di cloralio. Cerletti e Sambalino [5] hanno osservato che la reazione del reticolo endocellulare al taglio del cilindrasse è tardiva e avviene in misura limitata in confronto alla rapidità e all'estensione con cui si altera in uguali condizioni la sostanza cromatica.

A risultati analoghi è giunto il Pariani [6] nelle sue ricerche sugli effetti del taglio dello sciatico. Il Tiberti [7] non ha trovato lesioni notevoli del reticolo nel midollo di cavie e conigli inoculati con tossina tetanica, se si tolga un ispessimento fibrillare in alcune cellule motrici. Lo Scarpini [8] non ha rilevato lesioni di fronte all'avvelenamento da cloruro d'etile; e ha precisato (nel coniglio adulto) che il processo di decomposizione cadaverica può alterare la rete solo verso la 30ª ora dalla morte dell'animale.

È vero che il Marinesco è giunto a risultati che, invece, depongono per una estrema labilità dell'apparato fibrillare. Così, egli ha trovato, per esempio in seguito a strappo o a taglio di nervi, rapida disgregazione, dissolvimento in sottili granulazioni, delle fibrille. Fra l'altro, ha riscontrato lesioni gravissime - dalla frammentazione fino alla scomparsa delle fibrille - in cani ino-

[1] Da ricerche inedite del Riva risulta che la rete resiste perfino quando i conigli, adulti - tagliato loro il pelo ed esposti all'azione del freddo - muoiono assiderati.

[2] Donaggio e Fragnito, loc. cit.

[3] Riva. Seconda nota, che verrà pubblicata nella *Rivista Sperim di Fren.*

[4] Riva. Id.

[5] Cerletti e Sambalino. Id.

[6] Pariani, Id.

[7] Tiberti. Id.

[8] Scarpini Id.

culati con tossina tetanica [1], laddove il Tiberti non ha rilevato lesioni intense.

Ma io ritengo che qualche dubbio possa, almeno in parte, essere legittimamente formulato sui risultati del Marinesco, i quali sono basati sul metodo di impregnazione metallica del Cajal. Già esaminando il tessuto normale, si può facilmente verificare come con questo metodo possa esistere disuguglianza nell' impregnazione, per cui, a esempio, nella stessa sezione di midollo spinale, spesso l'una metà è di aspetto differente in confronto all'altra, e può avvenire che nella stessa sezione, e nella stessa zona, poniamo la zona delle corna anteriori, si avvicendino cellule in cui l' impregnazione metallica delle fibrille è in giusto grado, o eccessiva, o parziale, o nulla: condizioni queste poco favorevoli a una determinazione esatta dello stato delle cellule quando si tratti di materiale patologico [2]. Inoltre, da ricerche di confronto fatte da me e dal Fragnito [3], risulta che cinque giorni dopo lo strappo dello sciatico nei pezzi trattati col metodo Cajal le fibrille sono scomparse, mentre, a parità di condizioni, i pezzi trattati secondo i miei metodi dimostrano ch' esse sono ancora conservate.

E anche Cerletti e Sambalino [4] hanno constatato che il metodo Cajal può far credere lese o distrutte le fibrille, quando dai miei metodi risulta che sono conservate: essi riferiscono, difatti, che, nelle loro ricerche sugli effetti dell' occlusione della aorta addominale, riscontrarono, a parità di condizioni, nella regione lombare, la rete fibrillare più frequentemente conservata nei preparati eseguiti secondo i miei metodi che non nei preparati eseguiti col metodo Cajal. Di fronte al processo di decomposizione cadaverica sono precoci le alterazioni, secondo il Marinesco, mentre lo Scarpini, come s' è detto, trova con i miei metodi che 24 ore dopo la morte dell' animale la rete è ancora conservata.

[1] Marinesco. *Revue neurologique*, agosto 1904.

[2] Anche il Tiberti osserva, a proposito del metodo Cajal applicato all'istopatologia, che conviene essere molto cauti nell' apprezzamento dei fatti osservati in preparati allestiti col metodo dell' impregnazione argentica; perchè talvolta la penetrazione del sale metallico si fa in una maniera disuguale e si potrebbe essere indotti a interpretare come l' esponente di una lesione patologica ciò che è semplicemente dovuto a un difetto di tecnica. *Rivista di patologia nervosa e mentale*, fasc. 8, 1905, pag. 382.

[3] *Rivista Sperimentale di Freniatria*, vol. XXX, fasc. II-III, 1904; vol. XXXI fasc. I, 1905.

[4] Cerletti e Sambalino, loc. cit.

Certo, conclusioni assolute sugli accennati risultati del Marinesco, per quanto riguarda la resistenza delle fibrille, non è possibile trarre se non dopo controlli precisi; ma è anche certo che i dati di confronto, su cui ho richiamato l' attenzione, debbono far nascere qualche dubbio. Può darsi che, a parte la disuguaglianza nell'impregnazione, la modificazione chimica portata nelle fibrille dalle condizioni dell' esperimento renda talora le fibrille stesse meno facilmente suscettibili dell' impregnazione metallica.

Ad ogni modo, per non indugiare in supposizioni, sta il fatto che le fibrille possono, in condizioni identiche, colorarsi coi miei metodi, e non colorarsi o colorarsi incompletamente col metodo Cajal. I risultati positivi debbono servire di base: e questi ci dicono, come da principio ho affermato, che di fronte a varie condizioni sperimentali la rete rivela una grande resistenza: e nel senso che le modificazioni profonde del reticolo non avvengono sempre con la rapidità e l'estensione che si verificano nella sostanza cromatica [1]. E insisto nel precisare che questi risultati si riferiscono a mammiferi adulti, perchè è molto diverso il modo di reagire del reticolo in rapporto all' età e anche a certe categorie di animali. Basti ricordare le belle ricerche del Tello [2], le quali dimostrano come nei rettili in letargo possa l'apparato fibrillare presentare nastri e fusi risultanti probabilmente da conglutinazione di fibrille; e le già accennate ricerche del Cajal [3] intorno all' azione del freddo su mammiferi neonati. E anche fra i mammiferi sarà forse necessario distinguere: bisognerà attendere, a esempio, il risultato di ricerche sugli ibernanti.

Le modificazioni profonde ed estese da me riscontrate nella rete fibrillare endocellulare degli elementi nervosi del coniglio adulto, per l' azione combinata del digiuno e del freddo, non trovano

[1] Lo Scarpini, sebbene abbia constatato in seguito all'occlusione dell'aorta addominale lesioni della rete più precoci di quelle descritte da Cerletti e Sambalino (la tecnica operatoria eseguita dallo Scarpini nell'esperimento differisce, però, in alcuni particolari da quella addottata da Cerletti e Sambalino) ha concluso dopo esami comparativi che, in queste condizioni, l' alterazione della sostanza cromatica precede ed è sempre più grave di quella della rete fibrillare.

[2] Tello - Trabajos del laboratorio de investigaciones biologicas etc. fascicolo 2 e 3, 1904.

[3] Cajal - *Ibid.* fasc. 4, 1904.

esatto riscontro per il tipo, l'estensione, l'intensità in reperti osservati nel coniglio, nel cane, nella cavia adulti, sottoposti a svariate condizioni sperimentali. Vi ha un' eccezione: e questa è data dai reperti che Ramon y Cajal ha riscontrati e descritti appunto in conigli adulti sottoposti all'infezione rabica, e considerati da questo autore come molto probabilmente specifici della rabbia [1], e come tali considerati anche dal Marinesco, che ha confermato tali reperti.

La somiglianza fra le lesioni da me riscontrate e le lesioni proprie della rabbia è grandissima: hanno quelle lo stesso tipo di queste, e la stessa distribuzione diffusa a tutto il nevrasse, e possono essere intense come nelle forme più avanzate della infezione rabica. Anzi, sono forse più spiccate le lesioni nel bulbo dei conigli sottoposti all' azione combinata del digiuno e del freddo di quello che nei conigli rabbiosi, a giudicare, oltre che dalle descrizioni del Cajal, anche da preparati ottenuti col mio metodo III dal bulbo di conigli adulti morti per *virus* fisso [2].

Il Cajal basa la sua affermazione sulla probabile specificità delle lesioni riscontrate nella rabbia appunto sulla mancanza di simili lesioni in tutte le condizioni anormali fin qui studiate. Egli, pur riservando un giudizio definitivo, mostra speranza che nulla si riscontri di simile a quanto egli ha osservato nella rabbia; ed espone i vantaggi del nuovo segno diagnostico che, secondo l' autore, uguaglierebbe, se non sorpasserebbe, in forza dimostrativa, le lesioni del Babés, del Van Gehuchten, e la presenza dei corpi del Negri. Certamente non poteva non destare per lo meno il sospetto di lesione specifica il comparire isolato di tali modificazioni, di fronte ai reperti microscopici di molte altre condizioni anormali dei centri nervosi.

Ma i risultati da me ottenuti dimostrano con quanta facilità un quadro che sembrerebbe tanto raro, da costituire qualche cosa di caratteristico, possa svolgersi, solo che intervenga la descritta azione combinata.

[1] Cajal - *Ibid.*: ricerche confermate recentemente dal Marinesco (*Revista Stiintelor Medicale*, 1905.

[2] Il materiale mi fu gentilmente concesso dall' Istituto antirabico di Bologna nel 1903. Mi servì anche per la determinazione, col metodo II, della presenza anormale di una grande quantità di corpuscoli (fino a 30) nel nucleo delle cellule del corno d' Ammone, come riferii negli *Annali di nevrologia*, fasc. 1, 1904 e nella *Rivista Sperimentale di Freniatria*, fasc. II-III, 1904.

La mia dimostrazione dell'importanza speciale che può assumere un' azione combinata trova conferma in una ricerca recente del Riva, nella quale all' elemento inanizione è sostituito l'elemento tossico. Il Riva ha riscontrato lesioni simili a quelle proprie della rabbia specialmente nel cervelletto di un cane adulto sottoposto ad avvelenamento per olio d' assenzio, e contemporaneamente esposto all'azione del freddo, laddove il tossico stesso, per sè solo, non aveva portato a modificazioni rilevabili, analogamente a quanto Riva aveva già osservato per azione isolata della picrotossina, della stricnina, ecc. E ricerche non ancora complete, eseguite ugualmente sotto la mia direzione, guidano a interpretare come conseguenza della contemporanea azione del freddo il fatto che alterazioni simili (con qualche carattere in più) a quelle da me descritte, e a quelle riscontrate nella rabbia, si ottennero in un coniglio adulto in cui era stata provocata per lesione centrale una paralisi degli arti, poichè in nessun altro caso analogo, ma svolto a temperatura media, tali alterazioni furono riscontrate.

Di fronte alla prova sperimentale derivante dalle mie ricerche, e alla stregua dei dati esposti, possiamo ora, con tutta la probabilità di essere nel vero, far rientrare i risultati ottenuti dal Riva in un cane adulto sottoposto all' inanizione nell' inverno del 1904-1905 (così profondamente differenti, come il Riva dimostrerà in una sua memoria, da quelli ottenuti nella stagione primaverile ed estiva) tra le conseguenze di un'azione combinata.

Ora, è quì da rilevare un fatto interessante. Le lesioni da me riscontrate nel midollo spinale dei conigli sottoposti all'azione combinata del digiuno e del freddo, presentano notevole differenza in confronto a quelle riscontrate dal Riva nel midollo spinale del cane, oggetto della sua esperienza sul digiuno svolta nell' inverno, specialmente per quanto riguarda le cellule delle corna anteriori.

Ebbene, se si prende a punto di ritrovo il midollo spinale, analoga differenza intercede tra gli effetti dell' infezione rabica nel coniglio in confronto al cane: e lo sconvolgimento, descritto dal Riva nelle cellule delle corna anteriori del cane, è simile appunto alle formazioni chiamate dal Cajal « bucles de cabellos », ciocche di capelli, proprie delle cellule delle corna anteriori del cane sottoposto all' infezione rabica. Lo stesso Cajal accenna, in una nota alla sua comuni-

cazione sulle variazioni del reticolo, al fatto che in un cane morto per avvelenamento arsenicale e la cui agonia, durata qualche ora, era stata accompagnata da forte raffreddamento, sorprese qualche cellula del midollo e dei gangli spinali con accenno alla fase iniziale di conglutinazione. È anche questo un caso di azione combinata; e dopo i risultati delle presenti ricerche, possiamo ritenere vicino alla certezza, che, se l'abbassamento termico avesse agito più a lungo, dalla fase iniziale le alterazioni sarebbero giunte fino a forme difficilmente differenziabili da quelle della rabbia.

Tutto concorre a convalidare il mio asserto sull'importanza dell'azione combinata, e a dimostrare la grande facilità con cui per essa un apparato che nei mammiferi adulti offre, pur modificandosi, tanta resistenza a molte condizioni sperimentali anche gravi ma agenti isolatamente, può cadere in preda a profonde lesioni.

In linea secondaria, debbo far notare che se, dunque, così facilmente, nelle condizioni da me indicate, si presentano nel coniglio e nel cane adulto lesioni endocellulari simili a quelle della rabbia; se basta per provocare tali lesioni che, a esempio, una ipotermia prolungata accompagni un processo tossico: si dovrà rimanere perplessi nel far diagnosi di rabbia sulla base delle lesioni del reticolo. Perchè, appunto, i dati da me riferiti attenuano, mi sembra, il valore diagnostico che, con riserva, il Cajal e dopo di lui il Marinesco hanno attribuito alle lesioni portate nella rete dall'infezione rabica; e non credo si possa più sperare che la constatazione di tali lesioni uguagli, e tanto meno sopravanzi, in forza dimostrativa l'elemento diagnostico dato dalle lesioni descritte dal Babés e dal Van Gehuchten, e specialmente quello fornito dalla presenza dei corpi di Negri, i quali veramente non sono stati riscontrati che nella rabbia.

Nel descrivere le lesioni derivanti dall'azione combinata del digiuno e del freddo, ho richiamato l'attenzione su di un particolar modo di comportarsi del nucleolo in varî elementi cellulari. Di fronte ai miei metodi di colorazione elettiva (compreso il metodo V, se si spinge la colorazione fino a differenziazione completa, ed escluso il metodo VII che serve per la colorazione elettiva del reticolo), non si colora, dell'elemento cellulare normale, che la rete fibrillare da me descritta. Ora, nel secondo

e terzo coniglio, in varie cellule, il nucleolo assume una intensa colorazione blu, che spicca con grande nettezza sul fondo scolorato, e senza traccia di struttura, del nucleo. Osservando questi nucleoli, si poteva intravedere una certa disuguaglianza di contorno e una prevalenza della colorazione alla loro parte periferica. Trattata altra serie di sezioni col Pink-Salt, senza prolungarne troppo l'azione, il nucleolo ha resistito ancora alla differenziazione, e la sua tinta ha subìto un cambiamento: la parte centrale ha assunto un colore celeste, in contrasto con la parte periferica in cui sono apparse zolle vivamente colorate in viola.

Queste zolle, che ho descritte, e raffigurate (*Tav. VI, fig. A, B, C*), certamente corrispondono a quelle descritte dal Levi [1] nel nucleolo delle cellule normali, e ottenute specialmente per mezzo della colorazione con la miscela del Biondi.

Mentre si riteneva che il nucleolo fosse costituito d'una sostanza uniforme, Levi, come è noto, per primo ha dato la dimostrazione precisa che il nucleolo della cellula nervosa è costituito di due parti, a reazione istochimica differente, l'una - formata secondo Levi da paranucleina o pirenina - acidofila, corrispondente alla porzione centrale del nucleolo, l'altra basofila - la vera nucleina del nucleo o basocromatina - corrispondente alla porzione periferica e disposta in massette o zolle più o meno voluminose. I reperti di Levi hanno avuto conferma da vari autori, fra cui Lenhossek [2], Athias [3], e recentemente Ferrata [4] e Marinesco [5]: Lugaro [6] ha viste queste zolle in condizioni anomale del nucleo (omogeneizzazione acuta del nucleo con atrofia).

Si ritiene che le zolle di Levi siano omogenee: solo Marinesco, col metodo Romanovsky, vi ha scorto talora da una a quattro zollette. Ma in qualche esemplare, nei preparati da me ottenuti, ho potuto stabilire questo fatto: che alcune zolle sono costituite da una grande quantità di fini granuli, i quali,

[1] Levi· Su alcune particolarità di struttura del nucleo delle cellule nervose. *Riv. di patologia nervosa e mentale*, vol. I, fasc. 4, 1906. — Ulteriori reperti di questo A. sono nella *Riv. di patologia nervosa e mentale*, fasc. 5, 1896; fasc. 5, 6, 1897; fasc. 10, 1898.

[2] Lenhossèk. *Arch. f. Psychiatrie*, XXX. 1897.

[3] Athias. Anatomia da cellula nervosa, Lisbona, 1905.

[4] Ferrata *Monitore zoologico italiano*, n. 6, 1905.

[5] Marinesco. *Journal f. Psychologie u. Neurologie*, n. 4, 1905.

[6] Lugaro. *Riv. di patol. nervosa e mentale*, fasc. 6, 1897.

a volte, costeggiando la periferia del nucleolo, giungono fino ad altre zolle uniformemente colorate (*fig. A*). Ma non posso stabilire se questa osservazione rispecchi una struttura normale, o se invece rappresenti un tipo di lesione delle zolle in rapporto all'azione combinata del digiuno e del freddo.

La parte centrale, colorata in celeste, del nucleolo, è uniforme. Quì debbo, però, ricordare che non sempre si presenta con questo aspetto; e, per comento e raffronto a quanto ho riscontrato in queste esperienze sull'azione combinata del digiuno e del freddo, e per portare in questo terreno nuovo della tingibilità (e del vario presentarsi di questa) dei componenti il nucleo delle cellule lese, di fronte ai miei metodi, qualche elemento che valga in seguito ad assegnare giusto valore ai singoli reperti, riferisco un dato che riguarda ricerche da me praticate da tempo sulle lesioni della rete da intossicazione difterica sperimentale. Si tratta di elementi cellulari, in cui, a differenza di quanto ho descritto ora, la tingibilità abnorme è diffusa, ma in grado modico, a tutto il nucleo; e anche il nucleolo è colorato, ma molto meno vivamente che nei casi sopraccennati. Applicato, ora, ad alcune sezioni il mio procedimento supplementare di differenziazione in soluzione di Pink-Salt, il nucleo ha assunto una colorazione rosea, e il nucleolo è apparso rappresentato da una parte chiara riempita da numerose granulazioni colorate in celeste (*Tav. VI, fig. D*: il colore dei granuli è nella riproduzione meno vivo e netto che nei preparati): nessuna traccia di colorazione delle zolle di Levi. Anche queste granulazioni endonucleolari rappresentano un reperto degno di nota. Ruzicka e Holmgren per primi ne hanno descritta la presenza ma in modo incompleto, mettendone in evidenza un piccolo numero; il Cajal recentemente ne ha dato dimostrazione completa nelle cellule normali per mezzo dell'impregnazione argentica. É piena la rispondenza fra tali granulazioni endonucleolari riscontrate con l'impregnazione metallica in cellule normali, e quelle da me messe in evidenza con la colorazione in cellule appartenenti ad animali intossicati.

É interessante il vedere come, nelle presenti ricerche sull'azione combinata del digiuno e del freddo, si sia nettamente rivelato, con un fatto di elegante metacromasia, il differente comportarsi istochimico della parte centrale del nucleolo e delle zolle periferiche. La tingibilità poi, assunta con i miei metodi, in altri casi, dalle granulazioni endonucleolari; il presentarsi di queste quando il fondo della parte centrale del nucleolo è sco-

lorato e scolorate sono le zolle di Levi, farebbe inclinare verso la supposizione che anche questo componente del nucleolo - le granulazioni endonucleolari - abbia una reazione istochimica tutta propria. Certo il nucleo e il nucleolo della cellula nervosa contengono molti elementi di studio; e meritano di attirare più intensa l' attenzione dei ricercatori, la quale è stata ed è volta sopratutto al citoplasma.

Frattanto, il verificarsi, sotto varia forma, della tingibilità dei componenti il nucleolo di fronte ai miei metodi, che li lasciano scolorati nelle condizioni normali e che divengono così un delicato reattivo, sta evidentemente a rappresentare (come risulta, per il nucleo, dalle ricerche sulle lesioni del reticolo da strappo dello sciatico, e sopratutto per il nucleolo, da queste osservazioni sull' azione combinata del digiuno e del freddo) un indice istochimico di modificata o turbata funzionalità, pur rispondendo i reperti, almeno fino a un certo punto, alle condizioni della struttura normale.

Studi ulteriori potranno rivelare, per il fatto stesso della tingibilità, in altre condizioni sperimentali, le eventuali modificazioni delle condizioni morfologiche anche delle finissime strutture del nucleolo; potranno, cioè, aggiungere un indice morfologico a quello istochimico.

Aggiungo a quanto ho riferito, che per i risultati di queste ricerche si dovrà d' ora innanzi tener conto, anche per i mammiferi adulti, della stagione in cui si compiono gli studi sperimentali diretti a stabilire le lesioni del reticolo fibrillare. Già qualche dato dimostra come il reticolo possa essere profondamente leso nella stagione invernale da tossici che, invece, non giungono ad alterarlo in modo profondo in altre stagioni. A non tener conto di tali condizioni, si potrebbe cadere in errore, attribuendo esclusivamente al tossico l' azione alterante.

È ancora da stabilire se, come la sostituzione, nell' azione combinata col freddo, dell' elemento tossico all' elemento inanizione, conduce a risultati simili; sostituendo, nell' azione combinata, l' elemento freddo con altri fattori - associando, per esempio, tossico, o elemento infettivo-tossico, e inanizione - si raggiungano reperti analoghi.

Appunto, a questo proposito, vien fatto di domandarsi, se gli stessi risultati riguardanti le lesioni del reticolo nell' infezione rabica - lesioni, come abbiamo visto, simili a quelle derivante

dall'azione del freddo e dell' inanizione - non siano, almeno in parte, da ricondursi agli effetti d' una azione combinata: diffatti, interviene certo, negli animali rabbiosi, insieme all' elemento infettivo-tossico, l' elemento dell' inanizione, la quale da sola non ha valore, mentre ne acquista uno grande se combinata ad altro elemento, come s' è dimostrato.

Se pure è possibile per ora trasportare i risultati delle esposte ricerche nel campo della patologia nervosa umana, può darsi che questi studi contribuiscano a lumeggiare, tra gli elementi causali delle malattie nervose, l'importanza delle cosidette cause reumatiche delle quali v' ha chi ritiene ancora che basti l' azione isolata. L' azione nulla, se isolata, del freddo sulle fibrille del reticolo endocellulare, l' azione, invece, profonda del freddo associato ed altri elementi, quale risulta dalle riferite osservazioni, armonizza, per vero, in modo notevole con l' opinione oggi prevalente, di chi ritiene che la causa reumatizzante agisca sempre e soltanto in quanto trova una base tossica o infettivo-tossica, se anche difficilmente dimostrabile: che cioè s' abbia sempre a fare con gli effetti di un' azione combinata di cause.

Restando per ora nel campo dei dati sperimentali, pare a me che un nuovo ordine di studi si offra ai ricercatori per i risultati di queste ricerche, che dimostrano, fra l' altro, l' esistenza di condizioni speciali, capaci di rendere il reticolo fibrillare della cellula nervosa dei mammiferi adulti facilmente suscettibile di profonde lesioni; di provocare, cioè, un fenomeno in deciso e singolare contrapposto col fenomeno della grandissima resistenza che il reticolo offre di fronte a una serie di condizioni patologiche, anche molto gravi.

Spiegazione della tavola VI.

Le sezioni, dello spessore di 4 μ, sono state esaminate con l' obbiettivo a immersione apocrom. Zeiss, mm. 1.5, aport. 1 30.

Fig. 1 e 2. Cellule cordonali lese (per azione combinato del digiuno e del freddo) di coniglio adulto. Oc. 8 comp. Met. III.

Fig. 3. Cellula lesa del nucleo del tetto; nel cervelletto di coniglio adulto oc. 12. Met. III.

Fig. 4. Cellula cordonale normale di coniglio adulto. Oc. 8 comp Met. III.

Fig. A. Nucleo e nucleoli di cellula lesa delle corna anteriori di coniglio.

Fig. B. e *C.* Nucleo e nucleoli di cellule cordonali lese di coniglio adulto.

Fig. D. Nucleo e nucleolo di cellula delle corna anteriori di cane sottoposto a intossicazione difterica sperimentale.

Le *Fig. A, B, C, D* riguardano preparati trattati col metodo III, e col procedimento al Pink-Salt. Oc. 8 comp.

Clinica psichiatrica e neuropatologica dell' Università di Modena presso l' Istituto psichiatrico di Reggio-Emilia

PROCEDIMENTO SUPPLEMENTARE DEI METODI ALLA PIRIDINA
PER LA RAPIDA DIFFERENZIAZIONE DEL RETICOLO FIBRILLARE NEGLI ELEMENTI NERVOSI

Ricerche

del Dott. ARTURO DONAGGIO
Incaricato della direzione e dell' insegnamento

[591. 8]

I metodi III, IV, V - che fanno parte della serie di procedimenti da me minutamente esposti [1], per le colorazioni elettive del reticolo pericellulare, del reticolo fibrillare endocellulare, o dell' uno e dell' altro contemporaneamente, e del cilindrasse delle fibre nervose - sono essenzialmente destinati alla colorazione elettiva del reticolo fibrillare endocellulare da me descritto nella cellula nervosa dei vertebrati; e sono di pratica applicazione, come è dimostrato anche dai risultati delle ricerche che, con essi, sono state eseguite da numerosi ricercatori nel campo dell' istologia normale e in quello dell' istologia patologica del sistema nervoso.

Da qualche tempo ho precisato un procedimento supplementare, che ritengo utile in quanto non solo, se è necessario, abbrevia il tempo richiesto dalla differenziazione della rete fibrillare, ma sviluppa, come preciserò, una delicata colorazione di contrasto, che potrà esser molto vantaggiosa specialmente nello studio di materiale patologico.

Non ripeto la descrizione del metodo III (per il midollo spinale, il bulbo, la protuberanza, i gangli spinali e del simpatico), del metodo IV (per la colorazione del cervello, del cervelletto, del restante nevrasse, dei gangli spinali e del simpatico), del metodo V (per il midollo spinale, il bulbo, la protuberanza, i gangli spinali e del simpatico; metodo che dà la possibilità, alla fase iniziale della colorazione, di metter in evidenza la sostanza cromatica): rimando alla pubblicazione in cui sono estesamente riportati [1]. Riferirò solo, per maggior chiarezza, i particolari sulla colorazione delle sezioni, come avviene secondo quanto ho descritto

[1] Donaggio. Il reticolo fibrillare endocellulare e il cilindrasse della cellula nervosa e metodi vari di colorazione del reticolo endocellulare e del reticolo periferico, basati sull'azione della piridina sui centri nervosi. *Rivista Sperimentale di Fren.*, vol. XXX, fasc. II-III, 1904; v. anche *Annali di nevrol.* fasc. I-II, 1904.

nell' accennata pubblicazione, per poi mostrare a qual punto deve intervenire, se è il caso, il procedimento supplementare. Premetto che, eliminato un certo numero delle sezioni superficiali del pezzo, preparato secondo i procedimenti che ho descritti, attaccate le sezioni, di 3-5 μ di spessore con acqua distillata al vetrino coprioggetti, una serie a freddo un'altra a caldo - le sezioni vanno poste, in questo caso, su di una stufa, in modo che la temperatura che giunge ad esso sia circa di 35°-40°, e con l' avvertenza che siano scoperte per evitare la formazione di una camera umida); ripulite con un pennello dalle tracce di pulviscolo, immerse in xilolo per togliere la paraffina, in alcool assoluto e in alcool comune, si inizia la colorazione dopo un breve passaggio in acqua distillata. Ecco integralmente la descrizione della colorazione, nel metodo III (piridina), quale è pubblicata nella citata memoria:

« L' immersione delle sezioni in acqua, tranne casi speciali, non deve oltrepassare 1 m'; per lo più bastano 30-15 secondi e anche meno. Queste piccole variazioni di tempo vengono facilmente precisate dalla pratica personale.

Dall'acqua, le sezioni si passano in una soluzione acquosa di tionina all' uno per diecimila. (È bene che la tionina sia preparata da non molto tempo). La colorazione si fa a freddo, e, senza intervento di tecnica speciale, si svolge passando spontaneamente per varie fasi. Posto che si tratti di sezioni di midollo spinale, seguendo lo svolgimento dell' azione del colore, si vedrà da principio una colorazione bluastra lieve e diffusa alla sostanza bianca e grigia (1ª fase); poi, più o meno lentamente, si vedrà mutare la tonalità, farsi più intensa la colorazione nella sostanza grigia, assumere una tinta viva, violacea (2ª fase). (Se si osservassero a questo punto le sezioni al microscopio a medio ingrandimento, si vedrebbero nella sostanza grigia le cellule delinearsi con una tinta rosso-viola sul fondo bleu chiaro, e mostrare l' accenno della colorazione delle fibrille; il nucleo apparirebbe colorato diversamente dalle fibrille, avrebbe lo stesso colore blu del fondo). Lasciando ancora la sezione nel colore, si differenziano nettamente la sostanza grigia e la bianca: la colorazione della sostanza grigia assume un tono viola-rossastro, mentre la sostanza bianca cede la colorazione e non serba che una sfumatura bluastra. (A questa fase la colorazione appare, microscopicamente, nettissima nelle fibrille, il nucleo è completamente scolorato). Questa è la 3ª fase, in cui la colorazione è al miglior punto.

Le tre fasi sono più o meno rapide: sono più rapide nella stagione calda che nella fredda; possono durare da 3-5 m', fino a 20 m' e anche 30 m'. Ma è inutile fissar limiti di tempo; il decorso delle fasi è così evidente, che rappresenta un sicuro criterio direttivo. Avvenuta la colorazione si possono seguire due procedimenti: o si fanno i consueti passaggi per includere le sezioni in balsamo (proced. *a*), o si passano le sezioni di nuovo in molibdato prima di includerle in balsamo (proced. *b*).

Procedimento *a*). Si fanno i consueti passaggi per includere le sezioni in balsamo; e allora questi passaggi stessi rappresentano un mezzo per la ulteriore differenziazione del reticolo fibrillare endocellulare. Dal colore le sezioni si passano

in acqua distillata per alcuni minuti secondi; poi

in alcool comune: qui le sezioni cedono colore, e avviene una sempre più netta differenziazione, non solo fra sostanza bianca e sostanza grigia, ma fra gli elementi cellulari nervosi e il restante tessuto. Anche in questo caso, il fissare limiti di tempo è inutile: l' immersione in alcool comune può durare da pochi minuti secondi fino a qualche minuto primo. Prontamente con la pratica si fa l' occhio alla tonalità migliore; in generale una indicazione è data dal fatto che le sezioni non cedono colore.

Le sezioni, passate in nuovo alcool comune, disidratate in alcool assoluto, rischiarate in xilolo, liberate dall' eccesso di xilolo con carta bibula, si montano, su vetrino portoggetti, in balsamo neutro del Grübler.

Procèdimento *b*) Io seguo per il maggior numero di sezioni questo secondo procedimento: ossia dopo che le sezioni sono state passate dal colore in acqua distillata e da questa nell' alcool comune nel modo indicato in *a*, vengono passate di nuovo dall' alcool in acqua distillata per il solo tempo che è necessario perchè le sezioni cedano l' alcool: l' acqua distillata va cambiata due o tre volte perchè non contenga traccia di alcool, che al contatto del molibdato intorbiderebbe le sezioni. Dall' acqua, le sezioni si passano nella soluzione di molibdato ottenuta nel modo già indicato. In questa soluzione le sezioni restano 15-30 m′; vengono poi lavate in acqua distillata per 15-20 m′, rinnovando l' acqua tre o quattro volte, o meglio passando le sezioni in recipienti differenti contenenti acqua distillata. [Lasciando le sezioni più a lungo in molibdato si ottengono differenziazioni più fini; bisogna, allora, anche lavare più a lungo]. Si passano poi in alcool comune, alcool assoluto, xilolo; si chiudono in balsamo neutro ».

Poco differente è la colorazione delle sezioni di pezzi trattati col metodo IV (piridina nitrica): le sezioni di corteccia cerebrale vanno attaccate preferibilmente a freddo; di quelle di cervelletto, van fatte due serie, l' una attaccata a freddo l' altra a caldo; il lavaggio in acqua prima del colore dev' essere più rapido [1]; dopo la colorazione, dev' essere preferito il procedimento *b*, descritto nel metodo III.

Ricordata la parte che riguarda la colorazione, richiamo l' attenzione sul momento in cui le sezioni dal colore passano in acqua e in alcool per l' ulteriore differenziazione.

[1] Anzi, si può, in qualche caso, togliere l' alcool, invece che nell'acqua, nella soluzione colorante: si tengano perciò due recipienti con il colore: la sezione attaccata al vetrino, passata direttamente dall' alcool nel primo recipiente, si agita per 1 m′ circa, poi si passa e si lascia nel secondo recipiente. Conviene spesso lasciare le sezioni di corteccia a lungo nel colore, anche un' ora.

Qualche volta, la differenziazione esige ripetuti passaggi dall' acqua in alcool e viceversa.

La differenziazione avviene agevolmente, e si raggiunge una perfetta colorazione elettiva. Le sezioni dei pezzi trattati col metodo III non presentano ostacolo alla differenziazione se non si tratta di sezioni di gangli spinali o del simpatico, che talora si differenziano meno facilmente del midollo spinale. La differenziazione è, in confronto del metodo III, meno rapida col metodo IV, che serve specialmente per il cervello e il cervelletto ma può esser adoperato per tutto il restante nevrasse con ottimi risultati.

Quando, dunque, si avverte una resistenza notevole alla differenziazione completa, v' ha un mezzo per ottenere con grande rapidità imagini in cui la differenziazione è assoluta: ed è questo che costituisce il procedimento supplementare, di cui do descrizione.

Questi i passaggi:

a) le sezioni, dalla soluzione colorante si passano, dopo un rapidissimo lavaggio nell' acqua distillata, in una soluzione acquosa di Pink-Salt (1 parte di soluzione concentrata di Pink-Salt [1] si aggiunge a 9 parti di acqua distillata) per 1·5 m′; la soluzione così allungata non si può adoperare al di là di un giorno, perchè si altera;

b) si passano rapidamente in acqua distillata (la quale va cambiata spesso) avendo cura di detergere poi la superficie del vetrino opposta a quella che contiene la sezione, per togliere le traccie di Pink-Salt, che, in seguito, potrebbero dare intorbidamento; e si immergono in alcool comune: in pochi minuti le sezioni cedono colore, differenziandosi. Conviene lasciare le sezioni in alcool più o meno, a seconda del grado di colorazione che le sezioni hanno; in generale, bastano pochi minuti (2-5 m′). L' alcool comune non può servire per molte sezioni; bisogna rinnovarlo abbastanza spesso;

c) si passano in alcool assoluto; in xilolo; si deterge ancora il vetrino come s' è fatto in *b)*; e si montano in balsamo neutro. I preparati vanno conservati all' oscuro.

Se si crede opportuno applicare il procedimento supplementare, non si deve per questo trascurare di far preparati secondo il procedimento solito. È bene non trascurarlo, oltre che per aver termini di utile raffronto, anche perchè le sezioni trattate col Pink-Salt tendono (in parte, perchè ne conservo inalterate da parecchi mesi) a perdere un po' il colore. Io, perciò, tengo sempre due serie di preparati.

Per quanto riguarda la rapidità di differenziazione, il vantaggio è specialmente evidente di fronte al metodo IV: perchè qualche volta le

[1] I risultati che espongo sono ottenuti con la soluzione concentrata, che vende la ditta C. Erba di Milano. Adoperando Pink-Salt (cloruro di stagno ammoniacale) puro, ho ottenuto con le soluzioni risultati meno chiari sebbene simili; per questo propongo l' uso della soluzione concentrata quale è venduta da Erba (si tratta di un prodotto non puro e non so se uguali risultati si abbiano fornendosi da altre ditte).

sezioni dei pezzi trattati con questo metodo sono lente a differenziarsi. Il procedimento supplementare rende così più facile un metodo che ha già il vantaggio di richiedere, in confronto al metodo III, un tempo più breve di fissazione, e di indurimento (24 ore in piridina nitrica [1] e 2 giorni in piridina pura, per la corteccia cerebrale e cerebellare, 3 giorni per la protuberanza, il bulbo, il midollo, i gangli; il metodo III esige 6-7 giorni, e non serve per la corteccia cerebrale e cerebellare).

Questo procedimento supplementare, come si vede, è molto rapido; e conduce a differenziazioni assolute; elimina perfino il lieve colore che ha il fondo dell' elemento cellulare; nucleo e nucleolo sono completamente scolorati; le fibrille, invece - così quelle del reticolo come le lunghe - sono vivamente colorate in viola, come sempre.

Questo mezzo così attivo di differenziazione può essere, naturalmente, graduato, quando si abbia appena un po' di pratica, nell' intensità d' azione, allungando la soluzione e diminuendo il tempo dell' immersione nella soluzione stessa e nell' alcool comune. Ma i termini indicati già bastano per ottenere subito risultati dimostrativi.

L' utilità di questo procedimento, ho detto, non sta solo nel fatto ch' esso, quando sia necessario, toglie di mezzo la lentezza della differenziazione, conducendo rapidamente a imagini limpidissime del reticolo fibrillare e delle fibrille lunghe. Nei preparati non trattati col Pink - Salt, oltre il fondo della cellula, sono lievemente colorati, quando la differenziazione non è spinta fino ad esser perfetta, anche i nuclei della nevroglia. Ora, se si passa, come s' è descritto, una sezione dal colore, e dopo rapido lavaggio in acqua, nella soluzione di Pink-Salt, e si differenzia in alcool, si osserva che il colore rosco del fondo della cellula è scomparso, e i nuclei nevroglici appaiono colorati in celeste, in netto contrasto col color viola intenso delle neurofibrille. Lo stesso fenomeno avviene quando la

[1] La piridina nitrica, da me proposta, è un fissante ottimo. Il Da Fano, nel laboratorio del Golgi, ha adottato questo fissante (che è una miscela di piridina e di nitrato di piridina, il quale ultimo si forma versando acido nitrico nella piridina, che funziona, come è noto, da base) nelle proporzioni da me indicate, con aggiunta o meno di acido osmico, per i suoi studi sulla nevroglia. (*Bollettino della Società medica di Pavia*, Maggio, 1905). Attualmente mi servo anche di piridina nitrica in cui è minore la quantità di nitrato di piridina: invece che versare 28 parti di una soluzione acquosa al 50 % di acido nitrico in 72 di piridina pura, ne verso 20 in 80 (i pezzi vi stanno 24 ore, cambiare dopo 5 ore).

cellula sia circondata o invasa dai cosidetti neuronofagi: ne risultano preparati molto istruttivi per lo studio istopatologico.

Questa proprietà si svolge anche quando il nucleo e il nucleolo, che restano scoloriti di fronte ai miei metodi, divengono tingibili per lesioni cellulari. In cellule nervose di conigli adulti sottoposti all' azione combinata del digiuno e del freddo, il nucleolo, fortemente e uniformemente colorato, è stato nettamente scisso dal Pink-Salt in due parti, l' una centrale di color celeste, l' altra periferica, formata di zolle di color viola. Questa fine reazione documenta, fra l'altro, l'esistenza nel nucleolo di due parti di diverso comportamento chimico, in accordo con i reperti di Levi.

In sezioni di preparati, appartenenti a cani sottoposti a intossicazione difterica sperimentale, in cui il nucleo e il nucleolo di numerose cellule erano divenuti tingibili, il Pink-Salt ha trasformato la colorazione diffusa del nucleo e del nucleolo in una finissima imagine, dimostrando che, in tal caso, erano divenute tingibili le granulazioni endonucleolari (le quali apparvero colorate in celeste). L' indice istochimico della modificazione cellulare - rappresentato dalla tingibilità di strutture che di fronte ai miei metodi normalmente non si colorano - sarebbe rimasto sotto forma imprecisa e grossolana, senza l' azione del Pink-Salt. Di questi fatti ho reso conto in una pubblicazione sulle modificazioni del reticolo da azione combinata del digiuno e del freddo [1]. Così, anche quando la necessità di differenziare rapidamente non si presenta, rimane sempre in proprio al Pink-Salt la proprietà di dar luogo a nette e delicate colorazioni di contrasto, che permettono lo studio dei rapporti fra reticolo fibrillare ed altri elementi, restando immutata la colorazione tipica del reticolo stesso; e, inoltre, di rivelare finissime strutture che altrimenti sfuggirebbero all' osservazione, mentre rappresentano importanti indici di perturbamento nella funzione cellulare.

I vantaggi che offre questo procedimento sono stati da me constatati in casi numerosi, ed anche in materiale patologico, specialmente umano. In modo che è mia convinzione dover questo procedimento essere, fra l'altro, di aiuto notevole nell'applicazione dei miei metodi allo studio anatomo-patologico delle malattie nervose e mentali.

---

[1] Donaggio. *Rivista sperim. di Freniatria* vol. XXXII, fasc. I-II, 1906.

Clinica psichiatrica e neuropatologica dell' Università di Modena presso l' Istituto psichiatrico di Reggio-Emilia

LESIONI DEL RETICOLO NEUROFIBRILLARE DELLA CELLULA NERVOSA

NELL' INANIZIONE SPERIMENTALE STUDIATE CON I METODI DEL DONAGGIO

Seconda nota

del Dott. EMILIO RIVA
Medico nell' Istituto Psichiatrico

(611. 8 / 616. 39)

(*Tav. VII.*)

Ho già pubblicato, in una nota [1], i primi risultati ottenuti in una serie d'esperienze, che ho iniziato sin dal gennaio dell'anno scorso allo scopo di studiare le modificazioni portate dall' inanizione sperimentale nel reticolo neurofibrillare descritto dal Donaggio nella cellula nervosa [2]. Insieme a quelli già riferiti, pubblico ora altri risultati delle mie ricerche.

Mi sono servito, per le esperienze, di animali adulti (cani e conigli). L' inanizione fu sempre prolungata sino alla fase terminale in tutte le esperienze. Ad un cane e ad un coniglio venne tolta anche l' acqua, mentre a tutti gli altri venne lasciata. Gli animali furono uccisi quando erano agonizzanti. In tutti i casi i pezzi di centri nervosi vennero tolti e immersi nei liquidi fissanti subito dopo avvenuta la morte dell' animale.

Il midollo, il bulbo ed i gangli spinali sono stati trattati col metodo III di Donaggio [3] tenendoli 7 giorni in piridina, e

[1] Riva. Lesioni del reticolo neurofibrillare della cellula nervosa nell'inanizione sperimentale, studiate con i metodi del Donaggio. *Rivista sperimentale di Freniatria,* Vol. XXXI, fasc. II, 1905.

[2] Donaggio. *Rivista sperimentale di Freniatria,* dal 1896 in poi. Compte rendu du Congrès international de Physiologie, Torino 1901. *Archiv. ital. de biologie,* XXXVI, fasc. I; etc.

[3] Donaggio. Il reticolo fibrillare endocellulare e il cilindrasse della cellula nervosa, e metodi vari di colorazione elettiva basati sull' azione della piridina sui centri nervosi. *Rivista sperimentale di Freniatria,* Vol. XXX, fasc. II-III. 1904, e *Annali di Nevrologia* fasc. I-II, 1904.

il midollo spinale anche col metodo V; il cervello ed il cervelletto col metodo IV (usando, cioè, la miscela di piridina e di soluzione acquosa al 50 % di acido nitrico). Tutti questi varî metodi m' hanno dato sempre risultati splendidi. Una modificazione introdotta recentemente dal Donaggio (che consiste, secondo alcune norme descritte dal Donaggio in una recente pubblicazione [1], nel passaggio delle sezioni in una soluzione acquosa di Pink-Salt dopo la colorazione e prima della differenziazione in alcool), mi ha giovato moltissimo specialmente per il cervello, il cervelletto, ed i gangli spinali che, come è noto, si differenziano meno rapidamente.

Esperienza I. - Cane robustissimo, del peso di Kg. 19. Comincia a digiunare il 27 gennaio 1905 ed arriva alla fine di febbraio senza risentirne gravi danni eccettuato un progressivo e profondo dimagrimento. Ai primi di marzo è ancora abbastanza gaio, festoso, robusto e cammina bene; poi bruscamente comincia a dar segni di profondo indebolimento, a non reggersi e in pochi giorni si riduce in fin di vita. É da notarsi che durante il mese di febbraio il termometro discese spesso nella notte a 14-15 gradi sotto zero. Viene ucciso il 16 marzo, durando così l' esperimento 48 giorni durante i quali il peso dell' animale era disceso a Kg. 8.

Esame microscopico. - Il quadro offerto dalle cellule spinali, specialmente nelle corna anteriori, è dei più singolari. Il reticolo è come deviato in varie direzioni, longitudinalmente e trasversalmente; è adunato insieme alle fibrille lunghe in vortici, in formazioni a spirale, a ciocche, o è ricacciato e addensato in porzioni varie della cellula. É profonda la trasformazione dell' apparato fibrillare; sono tanto varî la disposizione e l' orientamento delle fibrille, che sfuggono a ogni possibilità di descrizione: si aggiunge, poi, allo sconvolgimento, un notevole grado di vacuolizzazione. Nella *fig. 1* della *Tav. VII* è raffigurata una cellula delle corna anteriori in cui sconvolgimento e vacuolizzazione sono associati. Sebbene solo l'esame dei preparati possa dare un concetto adeguato della straordinaria varietà e complessità della lesione, pure un confronto fra tale figura e il quadro normale della rete fibrillare, che nel cane è di struttura regolarissima, quasi schematica, può fino a un certo punto render conto del tipo della modificazione. Noto che ho fatto sezioni, secondo il solito, dello spessore di 3-4 μ.

A questo tipo di lesione, che già descrissi nella mia 1.ª nota, è da aggiungere un altro tipo, piuttosto raro, che si può riscontrare isolato, in

[1] Donaggio. Procedimento supplementare dei metodi alla piridina per la rapida differenziazione della rete fibrillare negli elementi nervosi. *Rivista sperimentale di Freniatria*, Vol. XXXII, fasc. I-II, 1906.

qualche sezione, nelle corna anteriori, rappresentato da cellule che, invece della grande quantità di fibrille assiepate e sconvolte, offrono il reperto d' una rarefazione della rete nella porzione centrale della cellula; il cercine perinucleare è scomparso: qualche nodosità interseca la rete in vari punti; le fibrille lunghe formano una cuffia alla periferia cellulare (*Tav. VII fig. 2*). Mi è occorso di osservare in uno di questi rari elementi l'omogeneizzazione del cono d'origine del cilindrasse. Il fatto della rarefazione centrale della rete (che si riscontra anche al 10° giorno dallo strappo dello sciatico) in grande contrasto col quadro presentato dalle altre cellule delle corna anteriori, mi fa dubitare che si tratti di reazione della rete a una lesione cilindrassile [1].

Lo sconvolgimento si constata spiccatissimo sopratutto nelle cellule motrici delle corna anteriori: un po' meno accentuato è nelle cellule dei cordoni. Fra quest' ultime, però, ve n' ha in cui il fenomeno dello sconvolgimento si associa a parziale conglutinazione delle fibrille, a scomparsa della rete, in modo che ne risultano imagini come quella rappresentata nella *Tav. VII fig. 3*. In qualche rara cellula cordonale si osservano, al posto della rete, noduletti di varia grandezza, o grossi nastri derivanti dal contesto di numerose fibrille, o nodosità in serie (formazioni a rosario). In rarissimi elementi cordonali ho riscontrato la trasformazione della rete in specie di tuboli anastomizzati e formanti larghe maglie. Qualcuno degli elementi cordonali, specialmente dei più piccoli, mentre ha la rete d' aspetto normale e nettamente colorata in viola e il fondo, come al solito, in rosa, contiene una zona, tondeggiante od ovalare, in cui il fondo è chiarissimo e i fili della rete sono più esili. Talora, il fondo delle descritte zone ha una lievissima tinta giallognola. Non so se queste zone possano interpretarsi come rispondenti a una formazione pigmentaria (*fig. 4*).

I vacuoli, come ebbi già a riferire nella prima mia nota, non sempre sono incolori; alcune volte assumono una leggera colorazione bluastra, e allora si riesce a stabilire in modo sicuro che il vacuolo è occupato da una sostanza d' aspetto granuloso. Questa sostanza, adunata in un blocco omogeneo, non riempie sempre in modo completo il vacuolo, ma il limite periferico del blocco, leggermente colorato, e il limite del circostante reticolo sono divisi da un esile spazio incolore. Col metodo V, a un certo punto della colorazione, si osservano corpuscoli, che descrissi già in una mia nota [2].

Anche nella massima parte delle cellule dei nuclei bulbari e protuberanziali si riscontra il tipico sconvolgimento con caratteri analoghi a

[1] Appunto, ho riscontrato in questo cane, come in altri appartenenti a queste esperienze, lesioni delle fibre spinali, per mezzo del metodo di Donaggio di colorazione positiva delle degenerazioni iniziali delle fibre nervose (Donaggio, *Rivista Sperimentale di Freniatria*, fasc. I, 1904). Intorno a questo riferirò, insieme ad altri risultati di ricerche su intossicazioni, in prossima pubblicazione.

[2] Riva. *Rivista sper. di Freniatria*, fasc. II. 1905.

quelli riscontrati nelle cellule spinali; si riscontra specialmente nei nuclei motori, mentre nei sensitivi appare qualche conglobazione e formazione a rosario. La vacuolizzazione è meno spiccata, però abbastanza costante.

Ben poco si riesce a vedere nella corteccia cerebrale e cerebellare che ricordi quanto si è descritto a proposito del midollo; la maggior parte delle cellule ha aspetto normale, e solo poche presentano scarsi vacuoli, la rete leggermente smagliata e deviata e le fibrille ingrossate specialmente alla periferia della cellula.

Esper. II. - Coniglio del peso di Kg. 3.400. Vien posto a digiuno il 21 marzo 1905 e lo si uccide il 6 aprile dopo 14 giorni di digiuno. Il peso discese a Kg. 2.

Sebbene l' inanizione sia stata protratta sino alla fase terminale, la maggior parte degli elementi si presenta inalterata per quanto riguarda la parte fibrillare. Solo in qualche cellula delle corna anteriori si osserva un lieve accenno allo sconvolgimento. Il nucleo in numerosi elementi mostra d' aver acquistato un certo grado di tingibilità. I vacuoli sono molto meno numerosi che nell' esperienza precedente.

Esper. III. - Cane del peso di Kg. 14.700. Si comincia l'esperienza il 22 aprile privandolo anche dell' acqua. Verso la metà di maggio l' animale si mostrava piuttosto depresso; il 20 dello stesso mese si iniziavano disturbi paretici della deambulazione; il peso era disceso a Kg. 9; il 23, non si reggeva più, e pesava Kg. 7,200; il 26 era agonizzante, pesava Kg. 7; veniva ucciso.

Esame microscopico. - Anche in questo cane, come nel primo, tutte le cellule spinali sono più o meno lese. Mentre nel primo la lesione più marcata e più comune era il profondo sconvolgimento della rete, in questo il primo posto spetta alla vacuolizzazione, che ha assunto proporzioni assai vaste e si manifesta abbondante in tutti gli elementi non solo nel corpo cellulare, ma anche nei prolungamenti protoplasmatici.

Nell' interno dei vacuoli si riesce qualche volta a vedere blocchi di sostanza granulare lievemente colorata, analoghi a quelli riscontrati nel cane che è stato oggetto della I.ª esperienza. Col metodo V. a un certo punto della colorazione, oltrepassata la fase di colorazione dei granuli, si osservano corpuscoli identici a quelli osservati nell' esperienza 1ª, ma meno numerosi.

Lo sconvolgimento del reticolo si presenta nel suo stadio iniziale, e non raggiunge mai l' intensità che abbiamo visto nel primo cane. Si osservano cellule in cui una parte della rete presenta aspetto granulare mentre il resto della rete è conservato; reperto raro.

Alcuni elementi presentano al punto d' unione dei fili della rete grossi ispessimenti nodali, fortemente colorati.

Nelle cellule cordonali, specialmente, appaiono gli accennati ispessimenti nodali. In qualche elemento appare anche ingrossamento delle fibrille.

Il nucleo non presenta modificazioni notevoli, solo qualche volta è intensamente colorato; i protoplasmatici sono alquanto rigonfi.

La maggior parte delle cellule dei gangli spinali ha aspetto normale; le altre presentano qualche piccolo vacuolo, qualche leggera smagliatura della rete. Nei nuclei del bulbo e della protuberanza si osserva un accenno allo sconvolgimento del reticolo, qualche formazione a spirale od a vortice, ma la lesione predominante è, come nel midollo, la vacuolizzazione. Poco rilevanti sono le modificazioni della rete nel cervello e nel cervelletto; la vacuolizzazione è meno abbondante, ma in compenso i vacuoli sono di calibro maggiore. Le cellule cerebellari invece sono modificate in modo molto minore e soltanto in qualche raro elemento.

Esper. IV. - Coniglio del peso di Kg. 3.300. Vien posto a digiuno il 4 di giugno; lo si priva anche dell' acqua. Muore il giorno 8 giugno. Il peso è ridotto a Kg. 2,250.

In questo caso l'esame microscopico non rileva modificazioni apprezzabili dell' apparato fibrillare.

Esper. V. - Cane del peso di kg. 6.400. Comincia a digiunare il 22 di aprile e le sue condizioni si mantengono abbastanza buone sino alla fine del mese. Il 30 maggio il peso è disceso a kg. 3.200 ed il cane comincia a non star più ritto e a deperire rapidamente; il 2 giugno è in fin di vita e viene ucciso.

Esper. VI. - Cane del peso di kg. 9.600. Si sottopone all' esperimento il 7 di maggio. Ai primi giorni di giugno le forze cominciano a diminuire, insorge un torpore generale: il 18 dello stesso mese lo si uccise. Il peso era ridotto a kg. 4.200.

Esper. VII. - Cane del peso di kg. 20.200. È un cane molto forte e in condizioni di nutrizione buonissime. Il 20 di luglio comincia il digiuno; il 2 di agosto pesa kg. 14.700; il 18 dello stesso mese kg. 11. In quest'epoca si iniziano incertezza e traballamento nella deambulazione. Poi l' animale decade rapidamente e muore il 5 di settembre.

L'esame microscopico dei tre cani dell' esper. V, VI, VII ha condotto a risultati simili tra loro, in modo che ne riferisco insieme per evitare inutili ripetizioni.

È profonda la differenza fra i risultati di questo gruppo di esperienze e quelli riguardanti la esperienza III, in piccola parte, e l'esperienza I dove le lesioni sono così diffuse e dove lo sconvolgimento assume una così grande intensità. Difatti, il reticolo fibrillare e le fibrille lunghe sono

conservati quasi integralmente nella loro struttura e nei loro rapporti. Sulla causa di così sostanziale differenza farò considerazioni in seguito.

La integrità dell' apparato fibrillare si riscontra in tutto l' asse cerebro-spinale e nei gangli. Anche il processo di vacuolizzazione è molto limitato, in questo gruppo d' esperienze: in qualche raro elemento delle corna anteriori può assumere una certa estensione, eppure anche in simili casi la rete nel restante citoplasma conserva i suoi caratteri soliti (*Tav. VII. fig. 5*).

Se una modificazione esiste, questa riguarda sopratutto la tingibilità dell'apparato fibrillare, e il volume cellulare. In un numero notevole di elementi, si osserva un certo grado di turgore; inoltre, il nucleo, il quale negli elementi normali resta scolorato, ha resistito alla differenziazione, e specialmente il nucleolo ha conservato una colorazione relativamente intensa; contemporaneamente, la rete è, al contrario, meno vivamente colorata che di consueto, e le fibrille che costeggiano la periferia cellulare conservano la loro solita tonalità di colore. Questo fenomeno di contrasto fra la tingibilità del nucleo e quella della rete, verificantesi nei termini opposti a quelli normali, si avvicina al fatto riscontrato da Donaggio e Fragnito in elementi nervosi spinali cinque giorni dopo lo strappo dello sciatico [1], e da questi autori designato col nome di inversione della tingibilità.

Nelle sezioni trattate secondo il nuovo procedimento del Donaggio per la rapida differenziazione (immersione in soluzione di Pink-Salt), e negli elementi in cui appare il fenomeno dell'inversione della tingibilità, il nucleolo modifica la intensa e diffusa colorazione, e assume una doppia colorazione, celeste nella porzione centrale, viola nella porzione periferica, o, meglio, in massette semilunari disposte alla periferia del nucleolo, in numero di due a quattro. Queste formazioni sono analoghe alle zolle descritte dal Levi. Come i metodi del Donaggio non le colorano nelle cellule normali, così il Donaggio che le ha riscontrate nelle sue ricerche sull' azione combinata del digiuno e del freddo le considera, in queste condizioni speciali, come indice di lesione cellulare [2].

Esper. VIII. Coniglio del peso di kg. 2,60. Gli viene tolto il cibo il 10 di agosto e resiste al digiuno 12 giorni perdendo kg. 1,200 di peso.

Anche in questo caso come nell'esperienza 2ª e 4ª l'inanizione ha esercitato ben poca influenza sull' apparato fibrillare nervoso. L' esame istologico non rileva modificazioni notevoli all' infuori della presenza di qualche vacuolo.

[1] Donaggio e Fragnito. Lesioni del reticolo fibrillare endocellulare da strappo dello sciatico e delle relative radici spinali. Atti del Congresso psichiatrico di Genova, Ottobre 1904.

[2] Donaggio. Com. alla Società medico-chirurgica di Modena, 19 gennaio 1906, e *Rivista sper. di Freniatria*, vol. XXXII. fasc. I-II. 1906.

Già dai dati esposti, derivanti dall' esame di vasta serie di preparati, risultano le linee principali delle conclusioni di queste ricerche. Aggiungo qualche breve considerazione.

Nel riferire, per mezzo della mia prima nota, i risultati iniziali delle mie ricerche, rimandai a ulteriori studi la possibilità di dare il giusto valore, appoggiare o anche eliminare alcune supposizioni che avevo formulate. Debbo dire che i risultati ulteriori sono stati per me causa di sorpresa, poichè è grandissimo il contrasto fra questi, e i primi risultati.

Enunciai nella prima nota questa conclusione, suggerita specialmente dall' assenza di modificazioni rilevanti nel coniglio adulto (esp. II): che il reticolo fibrillare endocellulare presenta una notevole resistenza di fronte all' inanizione.

Tale conclusione è ora confermata al di là di ogni previsione: in quanto s' è visto che lo sconvolgimento del reticolo fibrillare, proprio soltanto dell' esper. I sul cane, già ridotto a lievi tracce nell' esper. III, scompare nell' esper. V, VI, VII, esperienze che riguardano tutte cani adulti; e anche manca nell' esper. IV e VIII, ciò che già risultava per l' esperienza II riguardante, come la IV e VIII, conigli adulti e riferita nella mia prima nota come altro elemento di prova della resistenza della rete.

La conferma della mia conclusione, che dà carattere di piena certezza al fatto della resistenza della rete di fronte all' inanizione, sorpassava le mie stesse previsioni anche perchè, mentre nessuna differenza apparentemente passava fra le condizioni a cui erano stati sottoposti gli animali d' esperimento, all' infuori che per due (esper. III, nel cane, esper. IV, nel coniglio), nessuno di questi due presentava lo sconvolgimento profondo riscontrato nell' esper. I, sebbene sottoposti l' uno e l' altro a una condizione più grave, qual' è la sottrazione oltre che degli alimenti solidi anche dell' acqua; anzi, uno di questi - il coniglio - non presentava alcuna lesione degna di nota.

Come il fenomeno dell' intenso sconvolgimento riguarda solo uno degli animali d' esperimento, quello dell' esperienza I, così, a spiegare l' accennato contrasto non concorrono elementi numerosi e sicuri. Ma ritengo che le ricerche del Donaggio [1]

[1] Donaggio. Effetti dell' azione combinata del digiuno e del freddo sui centri nervosi di mammiferi adulti. Comunic. alla Società medica di Modena, 19 Gennaio 1906; e *Rivista Sperim. di Freniatria*, Vol. XXXII, fasc. I-II, 1906.

permettano di porre innanzi una spiegazione soddisfacente. Il Donaggio ha trovato che la rete endocellulare dei mammiferi adulti (per lo meno, del cane, del coniglio, della cavia, del gatto), mentre non viene in alcun modo influenzata dal freddo - come risulta al Donaggio da ricerche ripetute per vari anni sulla rete da lui per primo descritta - presenta invece, nel coniglio adulto, alterazione profonda se all' azione del freddo si associa quella dell' inanizione. Da recenti mie ricerche risulta che il reticolo non presenta modificazioni rilevanti neppure in conigli adulti che - raso loro il pelo ed esposti al freddo - sono morti assiderati.

Le ricerche del Donaggio sull' azione combinata del digiuno e del freddo riguardano, come ho detto, conigli adulti. In appoggio dei risultati del Donaggio, e dell' interpretazione che ne deriva alla differenza essenziale - differenza non di grado soltanto ma di tipo - fra i risultati della esp. I e gli altri risultati, sta il fatto, da me rilevato, che l' avvelenamento per olio d' assenzio (come quello per picrotossina, stricnina, idrato di cloralio), mentre non produce per sè solo lesioni rilevanti del reticolo, giunse invece nello scorso inverno a provocarne di notevoli, specialmente nel cervelletto, in un cane esposto contemporaneamente all' azione del freddo.

Il cane oggetto dell' esp. III presenta appena qualche lieve e raro accenno al fenomeno dello sconvolgimento. Questa dissimiglianza col risultato dell'esp. I, se non completa come nelle altre esperienze, pur molto spiccata, è tanto più notevole, in quanto è questo l' esperimento in cui è apparso più vasto il processo di vacuolizzazione, -più che in qualunque altro caso. Ora un processo molto esteso di vacuolizzazione (si tratta di vacuoli riempiti di una sostanza, secondo risulta dalla colorazione che questa ha assunto) non può non portare qualche spostamento specialmente nelle fibrille lunghe. Ma non per questo la vacuolizzazione spiega in modo esauriente lo sconvolgimento del reticolo fibrillare; al contrario. Se così fosse, lo sconvolgimento dovrebbe risultare nell' esp. III più intenso che nell' esp. I, dove il processo di vacuolizzazione è molto meno pronunciato e assume un grado simile a quello osservato nelle altre esperienze. Nella mia prima nota [1], scrissi: « Vien fatto di pensare che lo sconvolgimento del reticolo endocellulare, i suoi addensamenti par-

[1] *Rivista sperimentale di Freniatria*, vol. XXXI, fasc. II, 1906.

ziali, siano in parte dovuti allo spostamento meccanico esercitato dalla sostanza che rappresenta il contenuto dei cosidetti vacuoli. In parte, perchè un fatto analogo si osserva, all' infuori della formazione della descritta sostanza, nelle cellule spinali, verso il 10° giorno dallo strappo dello sciatico secondo le citate ricerche di Donaggio e Fragnito. » Le osservazioni attuali mi inducono a limitare ancor più l' importanza della vacuolizzazione nella genesi dello sconvolgimento, e ad affermare che, sebbene non si possa ragionevolmente escludere una certa influenza della vacuolizzazione quando è molto estesa, non v' è rapporto esatto fra grado della vacuolizzazione e grado dello sconvolgimento. Basta, per accogliere pienamente questa conclusione, considerare i risultati di tutte le altre esperienze, in cui il fenomeno dello sconvolgimento manca del tutto o quasi, mentre la vacuolizzazione ha assunto lo stesso grado che nell' esp. I. Adunque, è sempre più chiaro che il fenomeno dello sconvolgimento intenso osservato isolatamente nell' esp. I può trovare una spiegazione plausibile nell' intervento del freddo.

E sempre meglio si delinea il fenomeno della resistenza del reticolo quando la sola inanizione agisca. Gli stessi vacuoli se non sono estesissimi, la sostanza che va a colmarli, non giungono ad alterare essenzialmente la struttura tipica del reticolo nelle zone circostanti ai vacuoli stessi. La rete, invasa dal processo di vacuolizzazione e lacerata, non degenera ma continua a conservare tenacemente, nelle zone lasciate libere dai vacuoli, le sue maglie tipiche (*Tav. VII, fig. 5*).

Distinguendo, adunque, i risultati della prima esperienza, che rappresentano, per così dire, il tipo invernale delle lesioni da inanizione (ma si possono riscontrare anche nell' associazione di freddo e di un tossico) dai risultati di tutte le altre esperienze svolte nella stagione primaverile ed estiva nel cane e nel coniglio adulti, si vede che all' inanizione vanno attribuiti, per quanto riguarda i suoi effetti sulla rete endocellulare, soltanto gli smagliamenti dovuti a vacuoli -- che però, come s' è detto, non tolgono l' aspetto caratteristico alla rete nelle zone libere dai vacuoli stessi [1] --; e una delicata modificazione istochimica per cui, in un certo numero di elementi, la rete, pur

[1] I vacuoli rappresentano un reperto costante nell' inanizione, come risulta dalle ricerche di Barrow, Schaffer, Lugaro e Chiozzi. Io ho dimostrato ch' essi son riempiti d' una sostanza d' aspetto granuloso.

serbando i suoi caratteri morfologici (nelle zone risparmiate dai vacuoli), assume una colorazione meno viva, mentre, al contrario, il nucleo e specialmente il nucleolo, che di norma sono scolorati, acquistano un notevole grado di tingibilità. Questi fenomeni si associano a turgore cellulare. Noto come le cellule dei gangli spinali siano gli elementi in cui più schiettamente si presenta il fenomeno della resistenza della rete all' inanizione.

Ricerche intorno agli effetti dell' inanizione sul reticolo fibrillare sono state compiute dal Cajal nelle sanguisughe [1]. Il Cajal, per mezzo del suo metodo d'impregnazione argentica, ha trovato che in grande quantità di cellule di tutti i gangli, compresi quelli del gran simpatico, tanto nelle cellule piccole che nelle grandi, la parte sopranucleare del reticolo si frammenta, riducendosi a blocchi irregolarmente sparsi, o a segmenti cilindrici simili a bacilli: ha dato a questo complesso di lesioni la designazione di degenerazione e riassorbimento parziale del reticolo. In questo caso, non è da pensare a prodotti di imperfetta impregnazione -- come giustamente può obiettarsi al metodo Cajal -- perchè il Cajal ha eliminato ogni dubbio per mezzo di numerosi e precisi raffronti.

Adunque, nelle sanguisughe l' inanizione induce una disgregazione profonda del reticolo. Non è, evidentemente, senza interesse il constatare la grande labilità, dimostrata dal Cajal, del reticolo in organismi appartenenti a gradi bassi della scala zoologica, e la grande resistenza, quale risulta dalle mie ricerche, del reticolo stesso nei mammiferi, di fronte allo stesso elemento causale, l' inanizione. È una semplice constatazione: e certo sarebbe degna d' attenzione una ricerca che estendesse comparativamente a varie classi animali lo studio intorno al modo d' agire dell' inanizione sulla struttura del reticolo fibrillare della cellula nervosa.

[1] Cajal, Trabaios del laboratorio de investigaciones biologicas. Decem. 1904.

Spiegazione della tavola VII.

Sezioni dello spessore di 4 μ. L'esame è stato fatto con l'obiettivo a imm. apocrom. Zeiss 1, 5 ap. 1.30, e con l' oculare 8 comp.

Fig. 1 e 2. Cellule delle corna anteriori, (cane, esp. I). Metodo III di Donaggio.

Fig. 3. Cellula cordonale, (id.). Id.

Fig. 4. Cellula delle corna posteriori, (id.). Id.

Fig. 5. Cellula della corna anteriori, (cane, esper. VI). Metodo III di Donaggio.

LE RECENTI RICERCHE

SULL' ANATOMIA PATOLOGICA DELLA PARALISI PROGRESSIVA

Rassegna critica

del Dott. UGO CERLETTI

Assistente alla Clinica psichiatrica della R. Università di Roma

(612. 07. 8 / 132. 1)

L' apparizione del primo volume di una serie di « *Histologische und histopathologische Arbeiten ueber die Grosshirnrinde* » pubblicati per cura di Franz Nissl, l' illustre istologo di Heidelberg, segna indubbiamente l'avvento di una nuova èra per l' istopatologia, non soltanto della paralisi progressiva, alla quale forma morbosa questo primo volume è interamente dedicato, ma delle psicosi in generale.

Da parecchi anni ormai, da quando cioè furon noti i delicati metodi d' indagine microscopica dei centri nervosi, molti e valenti ricercatori si sono affaticati nello studio delle alterazioni della corteccia cerebrale nelle psicosi, e, non vi ha dubbio, un' importante messe di osservazioni è già stata raccolta. Ma, non sembri eccessiva l'affermazione, una norma sicura, in base alla quale si potesse stabilire il valore reciproco delle singole lesioni riscontrate con vari metodi nei vari casi, e più ancora, una norma che permettesse di costituire quadri istopatologici d' insieme utilmente paragonabili fra di loro, fino ad oggi è mancata, o, per lo meno, pur essendo seguita da una scuola, quella di Heidelberg, non si era ancora imposta al mondo degli studiosi, come oggi s' impone, con l' importanza dei risultati che, mercè sua, si sono raggiunti.

La specializzazione dei metodi tecnici da un canto, la specializzazione delle conoscenze istologiche, dall' altro, hanno siffattamente suddiviso i problemi dell' istopatologia che, da una decina d' anni a questa parte, chiunque ha voluto, ha potuto improvvisarsi anatomo-patologo, studiando le alterazioni di una determinata parte d' un determinato elemento del sistema nervoso centrale, in una determinata malattia, mediante un determinato metodo tecnico. Molti lavori di tal fatta hanno riempito le riviste della specialità sotto la rubrica dell'anatomia patologica, mentre, in realtà, le più o meno ampie divagazioni epicritiche che seguivano la limitatissima ricerca, non bastavano per certo a toglierla dal campo della più arida morfologia, per assurgerla al grado di vera scienza biologica, quale vuol essere l' anatomia patologica.

La suddivisione dell' argomento di ricerca, informandosi specialmente al concetto schematico del neurone, ha accentrato le ricerche sopratutto

sulle cellule nervose, anzi sui blocchi cromofili. Sui blocchi del Nissl si sono ricamate tutte le variazioni immaginabili, in una pleiade di lavori, che, più volte ho sentito definire da un illustre neuropatologo, come la manifestazione d'un vero onanismo psichico; e, frattanto, la maggior parte dei ricercatori si sono tenuti lontani dalla indagine veramente proficua, quella che, inspirandosi ai complessi problemi della patologia generale, non s' accontenta di studiare le modificazioni di qualche parte di un determinato elemento morfologico, ma tutte le sue parti costitutive esamina a fondo, non solo, ma indaga altresì le modificazioni di tutti gli altri elementi del tessuto, nessuno eccettuato, nell' obbiettivo di ricostruire, per quanto è possibile completo il quadro d' insieme del processo patologico, tenendo dinnanzi a sè, per mira ideale, pur non sempre raggiungibile, la dimostrazione del meccanismo patogenetico.

I primi, gl'improvvisati istologi, passano rapidamente sotto il microscopio una quantità di preparati, fermando l' obbiettivo sopra quelle determinate cellule o su quelle determinate fibre; i veri patologi, invece, fissano il loro preparato al tavolino del microscopio e, seguendo il precetto del Nissl, non lo spostano, finchè non si siano resi ragione di ogni filamento, di ogni granulo, di ogni macula che si scorga nel piccolo campo di non più che 100 μ di superficie, socraticamente pensando che il poter dimostrare l' esistenza di un dato istologico su cui nulla è noto, costituisca già di per sè un importante risultato.

Tuttavia, si potrebbe obbiettare, il grande materiale d' osservazioni raccolto in tanti studi, sia pure troppo speciali, può venire coordinato, integrato con nuove ricerche e così può essere utilizzato anche dal patologo più provetto: Ora, se è innegabile che parecchie di quelle ricerche hanno gettato qualche luce su alcuni problemi di citopatologia, alludo sopratutto alle ricerche di patologia sperimentale, rimane pur vero che tanta copia di osservazioni raccolte nel campo della patologia umana è destinata in gran parte a rimanere come *caput mortuum* inutilizzabile dai sopravvenienti ricercatori, in primo luogo perchè sul materiale tratto dall' uomo, in tutti i casi hanno agito moltissime cause di variazione, che per la maggior parte ancora ci sfuggono, e perciò l'analisi completa di tutti gli elementi istologici, nessuno eccettuato, diventa indispensabile, in quanto l' alterazione di uno di essi è spesso l' unico punto di ritrovo per interpretare l' alterazione degli altri; in secondo luogo perchè molti di quei dati non si possono neppure confrontare fra di loro, essendo il prodotto di tecniche diverse, per cui i termini del confronto non sono più equivalenti; infine perchè essi si riferiscono per lo più ad una sola parte della corteccia, scelta arbitrariamente.

Bene osserva il Nissl che oggidì noi siamo un poco ossessionati dall' idea di non avere a nostra disposizione un numero sufficiente di metodi tecnici diversi, mentre nello studio dell' anatomia patologica

delle psicosi, sarebbe già un gran passo l' intrapprendere sistematiche ed ampie ricerche sulla corteccia di tutti gli alienati semplicemente con un metodo atto a fornire « il quadro d' insieme relativamente più completo » delle modificazioni istopatologiche. Ora, è indiscutibile che nessun metodo oggidì ci dà un tale quadro d' insieme meglio del metodo del Nissl. O che, si dirà, non sono già state eseguite centinaia di ricerche con questo metodo? Così apparisce quando si scorra la letteratura in proposito, ma così non è in effetto, poichè, ove si tolgano i lavori che escono direttamente dalla scuola del Nissl e pochissimi altri, a seconda dei vari ricercatori troviamo quasi altrettante modificazioni più o meno radicali del metodo primitivamente stabilito dal suo autore, e tante sono le modificazioni, altrettanti sono gli aspetti che risultano di uno stesso elemento; per cui i rispettivi risultati non sono più equivalenti. A parte un'analisi minuta di queste differenze, non corre dubbio che nessuna delle innovazioni tecniche proposte fornisce nel preparato una così gran copia di dati istologici quanto il metodo originale. Senza entrare nel merito della questione, è degno di nota il fatto che i principianti preferiscono di gran lunga i preparati dalla paraffina e colorati ad es. con la tionina, ai Nissl originali, perchè nei primi vedono più chiaro, tutto il quadro istologico vi è come schematizzato, mancandovi una quantità di granulazioni, di velature protoplasmatiche, di impronte che, per certo, rendono molto più difficile ma altrettanto più proficuo l'esame del preparato eseguito col metodo originale. Non tanto sono importanti in questo metodo la scelta del colore d'anilina e l'opportuna misura nella differenziazione, quanto la accurata fissazione in alcool a 96° e la proscrizione assoluta di qualsiasi inclusione dei pezzi. Nella letteratura invece, sotto il nome di metodo del Nissl, troviamo varianti, che dalla fissazione in formolo, in sublimato, in acido nitrico ecc., passano alla inclusione in celloidina, in paraffina, in destrina ecc. nonchè alla più svariata scelta delle sostanze coloranti e dei differenziatori.

Da una così deleteria anarchia di metodi io spero sia per trarci una buona volta l' esempio che ci viene offerto ora dal brillante risultato, a cui una metodica applicazione degli stessi principî ha potuto portare: e se nelle precedenti sue esortazioni ad una unificazione della tecnica il Nissl fu poco ascoltato, questa sua prima opera comprensiva gli dà il diritto d' imporla.

Ho detto fin dapprincipio che in quest'opera, per la prima volta, ci vien data una norma sicura e pratica dalla quale può e deve cominciare un movimento veramente proficuo nello studio dell' anatomia patologica delle malattie mentali. Questa norma non si riferisce soltanto ai metodi tecnici, ma principalmente al metodo di studio. E questo consiste semplicemente nell' esame completo, esauriente della corteccia cerebrale in tutti i casi che capitano alla sezione, senza trascurare, contrariamente

a quanto accade, quelli che macroscopicamente presentano le più lievi lesioni o nessuna lesione, perocchè in questi precisamente l' analisi istologica è più facile e più proficua. E, per la pratica esecuzione di questo programma, in vista delle difficili condizioni di ricerca offerte dalle cliniche e dai manicomi odierni, la tecnica è stata ridotta a quanto di più semplice, ma nel tempo istesso di più redditivo si possa per oggi desiderare. Non credo inutile rammentarla qui succintamente. Di ogni cervello si escidono doppi blocchi cubici, piuttosto voluminosi (3-4 cmc.), dalle circonvoluzioni frontale superiore, frontale ascendente, calcarina, temporale superiore, e se ne fissa una serie in alcool a 96° e l' altra in formolo al 10 %. Si hanno così rappresentate le principali aree del mantello cerebrale e, da un materiale così ristretto che non occupa se non due barattoli, si possono trarre tutti i preparati necessari per una esauriente ricerca. (Nel laboratorio di Roma, preferendosi al metodo del Bielschowsky quello del Donaggio, si fissano anche piccoli pezzetti delle dette circonvoluzioni in piridina nitrica, metodo IV).

Per quanto si riferisce al metodo di colorazione destinato a fornire il quadro d' insieme più completo, è indicata una volta ancora, e ancor io la riproduco, l' antica tecnica: Fissazione in alcool a 96°, tagliare senza inclusione, colorare a caldo nel bleu di metilene saponato, differenziare in alcool anilinato, olio di cajeput, benzina, colofonia allo xilolo.

I risultati di una norma così semplice, ma tenacemente perseguita durante molti anni, dalla scuola di Heidelberg, nello studio della corteccia cerebrale dei paralitici, sono esposti nei due lavori che costituiscono il volume sopra citato. Nel primo: « *Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse* » dell'Alzheimer è analiticamente esposto ed illustrato il quadro istopatologico della paralisi progressiva nei vari segmenti del sistema nervoso centrale ed è posto a raffronto ai quadri presentati dalla sifilide cerebrale, dall' atrofia arteriosclerotica, dalla demenza alcoolica, dalle demenze senili; quindi vengono rivedute parecchie questioni cliniche alla luce dei nuovi concetti derivanti dalla differenziazione diagnostica a base istopatologica. Nel secondo: « *Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung* » del Nissl, è seguito passo a passo lo svolgersi delle molteplici ricerche che hanno portato al risultato attuale, è dimostrato su quale solida base d' osservazione personale sia fondata l' individualizzazione e la interpretazione di ciascun elemento istologico della corteccia paralitica, in una fittissima esposizione di dati, che, per quanto succinta, costituisce un corpo di dottrina così vasto e complesso da rappresentare un vero e proprio trattato di patologia generale della corteccia cerebrale: i singoli risultati sono poi sintetizzati nella risposta affermativa alla domanda che l' autore ha posto in capo al suo

lavoro: Siamo noi in grado di diagnosticare la paralisi progressiva dal semplice reperto anatomico, senza conoscere il quadro clinico?

Quando si pensi che, se pure nel quadro anatomo-patologico fin'ora noto vi era qualche carattere macroscopico tipico, potremmo dire specifico della malattia, questi caratteri sono tutt' altro che costanti, così che non rare volte il settore, aprendo il cranio d'un paralitico, non senza una certa delusione deve constatare l' assenza delle aderenze meningo-corticali, dell' idrope ventricolare, della ependimite etc. e che le numerose lesioni microscopiche, fin'ora descritte, o nulla avevano di specifico, come l'infiltrazione perivasale variamente interpretata, o non erano nè specifiche nè costanti come le diverse forme di meningite, le alterazioni delle cellule, delle fibre nervose e delle neurofibrille, bisogna riconoscere che l' individualizzazione del quadro istopatologico della paralisi progressiva, raggiunta dal Nissl, rappresenta un grande ed insperato progresso per l' anatomia patologica di questa malattia e delle psicosi in generale.

Ancora nel 1896 lo stesso Nissl considerava la paralisi progressiva come una malattia primitiva dei neuroni corticali e nè riteneva costanti le alterazioni vasali, nè ammetteva il concetto infiammatorio della malattia. Nel 1898 egli affermava ancora indecifrabile la natura delle lesioni corticali nella paralisi progressiva e dichiarava essere ancora la diagnosi microscopica basata sopra dati puramente empirici. In quell' epoca egli si diede allo studio delle infiammazioni cerebrali facendo largo uso dello esperimento e a poco a poco venne individualizzando i diversi elementi istologici che in esse si presentano. Fu lavoro lungo e pertinace durante il quale il Nissl più volte ebbe a mutare le sue opinioni sopra l'uno o l' altro di tali elementi a seconda dei risultati delle nuove numerose ricerche che si andavano facendo nel suo laboratorio, ad alcune delle quali ho avuto l'onore di collaborare.

Dimostrato sperimentalmente che gli spazi pericellulari e perivascolari non sono spazi linfatici (fatto questo già stabilito fin dal 1871 dal Golgi per via tutta diversa) e che il carattere delle flogosi della corteccia cerebrale è diverso da quello delle infiammazioni degli altri organi, in quanto nel primo caso non si ha, se non in specialissime condizioni, una infiltrazione del parenchima per parte degli elementi migranti del sangue, ma invece gli elementi dell' essudato si accumulano nelle guaine linfatiche perivasali, il Nissl passava all' analisi dei diversi elementi migranti che riscontransi nelle varie lesioni de la sostanza cerebrale.

La tanto discussa questione sull'origine e sulle funzioni delle cellule granulo-adipose, che dal tedesco « Gitterzellen » chiamerò cellule reticolate, tenne a lungo in iscacco il Nissl, il quale oggi, dopo numerose indagini sperimentali, non ammette per esse altra origine che non sia dagli elementi delle pareti vasali, rimanendo tuttavia ancor oggi aperta la

questione se esse derivino dalle cellule dell'endotelio, o da quelle dell'avventizia, ovvero da tutte due queste specie di cellule. Le cellule reticolate sono i fagociti per eccellenza del tessuto nervoso, ma, oltre a questa funzione, hanno anche quella di riempire rapidamente le perdite di tessuto, accumulandosi e stipandosi frammezzo alle prime lasse maglie del tessuto connettivo neoformato. In quanto è dimostrato sperimentalmente che esse non hanno origine ematogena, la loro presenza nel tessuto ha un significato affatto diverso di quello degli infiltrati leucocitari e linfocitari, nel primo caso cioè si ha soltanto l' apparenza di un essudato.

Lo studio di queste cellule solo indirettamente concerne il reperto proprio della paralisi progressiva, ma ha grande importanza in quanto esso ha permesso di bene caratterizzare e quindi di scindere due tipi di lesione della corteccia cerebrale: il primo, quello che si presenta ove il tessuto *in toto* venga distrutto, in cui le parti necrobiotiche vengono invase e traversate in tutti i sensi dalle cellule reticolate, il secondo, che rappresenta veramente l' infiammazione, caratterizzato dalla infiltrazione delle guaine perivasali. Le guaine perivascolari, da non confondersi con gli spazi perivascolari che sono semplici artefatti, rappresentano il vero apparato linfatico; normalmente non contengono elementi cellulari di sorta. Il Nissl vi distingue due tipi di infiltrazione, e cioè l'infiltrazione purulenta propriamente detta (quale si ha ad es. nelle zone intorno agli ascessi cerebrali), in cui gli elementi dell' essudato sono per la massima parte i leucociti, e l' infiltrazione non purulenta, in cui l' essudato è costituito da linfociti e da plasmacellule del tipo descritto dal Marschalkò.

Già Alzheimer studiando quell' infiltrato, che allora si denominava parvicellulare, che in esse guaine si riscontra nei casi di paralisi progressiva, vi aveva descritto un tipo di cellule con nucleo ricco in cromatina e corpo cellulare intensamente colorantesi col bleu di metilene, ma spetta al Nissl il merito di avere identificate queste cellule con le plasmacellule già descritte da Unna e da Marschalkò. Il Nissl dedica 15 fitte pagine della sua memoria ad una acuta analisi della letteratura sulle plasmacellule, analisi che sfugge ai limiti d' un breve riassunto. Le varie opinioni circa la nuova entità istologica concordano essenzialmente nell' ammettere l' esistenza, nei tessuti infiammatori di granulazione, di cellule sferiche o poligonali a nucleo eccentrico, ricco in granuli cromatinici e munite di un protoplasma che si colora molto intensamente col bleu di metilene specialmente alla sua periferia, ove si mostra irregolarmente ammassato: presso al nucleo rimane sempre uno spazio chiaro. Per quanto dibattuta ormai da parecchi anni, è ancora *sub judice* la questione se queste cellule siamo di origine ematogena ovvero istiogena. Non a torto il Nissl si meraviglia che gli autori si siano accaniti nella ricerca, studiando la morfologia e il ciclo biologico delle plasmacellule nei vari organi

del corpo e non nei centri nervosi, mentre nei primi, per l'abbondanza dei tessuti connettivali, la distinzione istiogenetica è molto più difficile: nel tessuto nervoso, invece, le parti connettivali, rappresentate dal solo apparato vasale, giacciono isolate in mezzo a tessuti di origine ectodermica, facilmente differenziali, per lo che quivi l'indagine ne viene notevolmente semplificata.

Le ricerche sperimentali del Nissl per far luce sul difficile problema volgono sopra le più varie lesioni della sostanza cerebrale. Nelle semplici soluzioni di continuo asettiche, a parte pochi leucociti che possono presentarsi nei primi giorni dopo la lesione, ma che sono veramente elementi effimeri, tre tipi cellulari si presentano all'osservazione nel focolaio, e sono le cellule endoteliali e i fibroblasti dei vasi sanguigni e le cellule reticolate; elementi bene differenziabili gli uni dagli altri per i caratteri che il Nissl espone analiticamente, tanto per le loro forme diremo così normali, quanto per le loro forme regressive. Soltanto negli stadi avanzati delle lesioni si possono riscontrare nel focolaio rare plasmacellule. Anche per gli esperimenti di congelazione d'un tratto della corteccia, mediante un getto di acido carbonico compresso, accanto ad interessanti particolarità del quadro istopatologico vengono descritte nel focolaio della lesione poche plasmacellule, e, nel lume dei vasi necrotizzati, nelle loro pareti e nei tessuti circostanti, parecchi leucociti e linfociti, per cui anche a questi ultimi si debbono concedere proprietà migratorie.

Ben diverso è l'esito degli esperimenti mediante l'applicazione dell'acido cromico sulla pia madre. La corteccia sottostante cade in necrobiosi e, sei giorni dopo l'applicazione, vi si è formato un ascesso contenente leucociti polinucleati e innumerevoli piccoli linfociti: l'ascesso è circondato da una zona ricca in vasi neoformati, le cui guaine linfatiche sono fittamente stipate di plasmacellule, del pari lo sono i vasi dei tessuti circostanti più o meno integri. L'innesto di colture pure di bacilli tubercolari, provoca già dopo 2 giorni la comparsa di numerosi linfociti e leucociti mononucleari nel sangue circolante dei vasi piali e corticali e già qualche plasmacellula si presenta nelle rispettive guaine vasali. Un pò più avanti nel tempo, i vasi sanguigni anche alquanto distanti dal focolaio, presentano un fitto manicotto di plasmacellule e, ciò che è più importante, nel sangue circolante, fra le emazie, si trovano tipiche plasmacellule. Nella neoformazione tubercolare queste intervengono soltanto in via secondaria, ma ciò che importa si è che tra i numerosi linfociti e linfocitoidi e le plasmacellule che trovansi sul sangue circolante, si osservano tutti gli stadi di passaggio.

Risulterebbe adunque da questi e da altri numerosi esperimenti, che alle plasmacellule sia da assegnarsi una origine ematogena: esse deriverebbero cioè dai linfociti grandi e piccoli. Esse non avrebbero nessuna parentela con gli endoteli, nè coi fibroblasti, nè colle cellule reticolate, e

neppure potrebbero trasformarsi nei detti elementi, ma degenererebbero attraverso una serie di processi regressivi.

Nella paralisi progressiva le guaine perivasali contengono sempre numerose plasmacellule, linfociti e linfocitoidi e qualche Mastzelle, elementi tutti che, poichè sono stati ritrovati nel sangue circolante, sono da ritenersi di origine ematogena.

Quando adunque si concepisca il processo infiammatorio come quello in cui si hanno alterazioni nel tessuto nervoso specifico, processi progressivi a carico della nevroglia e compartecipazione del sistema vasale con formazione di un essudato, noi dovremo senz' altro ascrivere la paralisi progressiva tra i processi infiammatori tipici. L' infiltrato di plasmacellule di per sè solo non è caratteristico della paralisi progressiva; è semplicemente caratteristico della infiammazione cronica.

Stabiliti questi fatti il Nissl passa a rispondere alla domanda: « Si ha veramente l' infiltrazione periavventiziale in tutti i casi di paralisi progressiva? » La prova è stata data da tutte le ricerche fin qui eseguite: s' intende, debbono essere esaminate le varie aree della corteccia. Gli infiltrati di plasmacellule generalmente sono più pronunziati nel cervello anteriore, ma vi sono eccezioni a questa regola: inoltre negli stadî terminali della malattia, le plasmacellule scarseggiano. Degli stadî affatto iniziali nulla ancora sappiamo, poichè eccezionalmente essi si presentano all' autopsia.

Si può dunque ritenere che l' assenza dell' infiltrato plasmacellulare escluda la paralisi progressiva: non vale però la proposizione inversa, chè la sola dimostrazione dell' infiltrato, non autorizza alla diagnosi.

Ciò posto, è necessario rispondere all'altra questione: « Possiamo noi differenziare le diverse forme pertinenti al gruppo complessivo delle infiammazioni cerebrali in base al solo reperto istopalogico ?

Alle importanti ricerche eseguite dal Vogt, nel laboratorio del Nissl, per cui si elevava il reperto delle plasmacellule a carattere istopatologico differenziale tra la paralisi progressiva e la altre forme mentali, risposero con interessanti memorie l' Havet e il Mahaim. L' Havet sostiene di aver riscontrato le plasmacellule in casi che clinicamente non potevano ascriversi alla paralisi progressiva; d' altro canto, di non aver trovato plasmacellule in casi, nei quali erasi fatta diagnosi clinica di paralisi progressiva. Il Nissl sottopone i dati dell'Havet ad una sottile analisi critica, che sfugge assolutamente ad ogni riassunto. Innanzi tutto, in simili questioni, in cui gli autori discutono in base a preparati allestiti con tecnica diversa, è indispensabile conoscere esattamente le variazioni dei caratteri morfologici e tintoriali dell' elemento in questione, a seconda della diversa tecnica adottata, e il Nissl, a questo proposito, fa una minuta esposizione della varia reazione delle plasmacellule ai diversi metodi.

L' esame imparziale dei casi illustrati dall' Havet fa riconoscere che in nessuno dei casi, in cui mancava l' infiltrato periavventiziale, la diagnosi clinica di paralisi progressiva era sicura. Le osservazioni microscopiche dell' Havet, poi, hanno il torto di essersi limitate alle sole plasmacellule, e il Nissl non ha mai sostenuto essere le plasmacellule patognomoniche della paralisi progressiva, potendosi esse riscontrare anche in alcuni casi di sifilide cerebrale, di tubercolosi cerebrale, di encefalite non suppurativa, nei pressi di focolai di rammollimento e di carcinomi. Esiste però un quadro istopatologico d' insieme che differenzia nettamente un gruppo di psicosi da tutte le altre: in questo gruppo rientrano tutti i casi evidenti di paralisi progressiva: se dunque alcuni casi clinicamente incerti, del resto rari, presentano lo stesso quadro istopatologico, noi siamo autorizzati ad ascriverli alla paralisi progressiva. Di questi casi il Nissl riferisce in esteso alcuni esempi molto dimostrativi, e pubblica poi altre storie cliniche che dànno esempio della condizione opposta, assai più frequente, ossia di soggetti che, mentre presentavano sintomi di paralisi progressiva, all' autopsia risultarono affetti da malattie d' altra natura.

Il Mahaim ammette in generale che le plasmacellule non si riscontrino in altre malattie mentali, ma sostiene non essere possibile di distinguere anatomicamente la sifilide cerebrale dalla paralisi progressiva. È questa una importante questione, che il Nissl promette di trattare a fondo in apposita pubblicazione, nondimeno egli si ferma ad esaminare brevemente i dati del Mahaim e quelli della sua allieva Ema Pavleckovic-Kapolna.

Eliminati nel confronto quei casi di silifide cerebrale, in cui non c'è infiltrato perivasale ed i casi di sifilide gommosa nodulare (poichè nella paralisi progressiva classica mancano sempre i nodi gommosi), restano in discussione i rari casi così detti di meningo-encefalite gommosa della convessità, nei quali, invero, si hanno infiltrati perivasali di linfociti e plasmacellule, questi però sono sempre differenziabili dagli infiltrati della paralisi progressiva, e inoltre fra le due malattie vi ha un importante segno differenziale, ed è che la meningo-encefalite della convessità non va mai scompagnata dalla meningomielite.

Nella fattispecie, nessuno dei casi riferiti dalla Kapolna come esempi di sifilide cerebrale offre dati sufficienti per escludere la diagnosi di paralisi progressiva; inoltre il concetto di sifilide cerebrale diffusa, da cui parte la Kapolna apparisce quanto mai indeterminato, rientrandovi il tipo a nodi gommosi e con focolai di rammollimento, intorno ai quali sappiamo che può facilmente riscontrarsi l' infiltrato plasmacellulare.

Concludendo, circa l' infiltrato di plasmacellule, resta stabilito che, se, per l' istopatologo, esso infiltrato non rappresenta che uno dei segni della paralisi progressiva, non patognomonico di questa malattia, per il medico, nella pratica manicomiale, la semplice dimostrazione dello infiltrato

ha veramente un grande valore per stabilire la diagnosi microscopica, poichè, fra i casi di malattie mentali che possono presentare l' eguale reperto, le idiozie e le epilessie in dipendenza di encefaliti non suppurative, presentano quadri clinici troppo caratteristici, e gli altri casi, come le meningo-encefaliti luetiche, la tub rcolosi e carcinomatosi cerebrale e i rammollimenti corticali, sono bene differenziabili sia al tavolo anatomico che al microscopio.

A proposito delle infiltrazioni cellulari perivasali, il Nissl rettifica il concetto, altre volte espresso, che l' avventizia rappresenti veramente una membrana limitante d' importanza biologica, in quanto, fintanto che essa è integra, impedirebbe agli elementi d' origine mesodermatica di penetrare fra gli elementi ectodermatici (cellule e fibre nervose, cellule e fibre nevrogliche). Effettivamente, in alcuni stati patologici, e anche nella paralisi progressiva, possono elementi di origine connettivale oltrepassare i limiti dello apparato vasale: però, per lo più, si tratta di cellule derivanti dalle pareti dei vasi e non di elementi ematogeni. Di tali cellule l' A. ricorda specialmente le cellule a bastoncello e le cellule proprie delle pareti vasali, nei processi neoformativi dei vasi, ultimamente descritti anche nella corteccia paralitica (Buchholz, Alzheimer.)

Molto interessante è lo studio di questi processi: in certi casi si ha la nota formazione di gettoni da parte delle cellule endoteliali, che sono accompagnati o no, a seconda del calibro vasale, da fibroblasti; invece, ove ha avuto luogo una necrobiosi e consecutivamente si sono costituite vaste proliferazioni dei protoplasmi nevroglici, i gettoni endoteliali si aprono la strada attraverso questi protoplasmi e procedono accompagnati sempre da un manicotto di' protoplasma nevroglico. Infine, per la proliferazione dell' endotelio, può formarsi nel lume d' un vaso preesistente un fascetto di due o tre vasi minori che sostituiscono completamente il vaso primitivo.

Le cellule a bastoncello, individualizzate dal Nissl fino dal 1899, sono cellule molto allungate, esili, con protoplasma pallido e nucleo sottile, oblungo, spesso ricurvo a mò di falce, ad U, le quali giacciono isolate frammezzo agli elementi cellulari della corteccia, disposte per lo più col loro asse maggiore in direzione perpendicolare alla superficie corticale. Il Nissl dapprima riteneva che esse rappresentassero una modificazione patologica delle cellule nevrogliche, ma poi, in base ai rapporti topografici che esse affettano con i vasi sanguigni, in base al fatto che esse non presentano modificazioni progressive o regressive analoghe a quelle caratteristiche delle cellule nevrogliche, egli è venuto nell'opinione che esse debbano ascriversi tra le produzioni mesodermatiche, che siano cioè alla dipendenza dei vasi sanguigni. Senza entrare per ora nel merito di questa opinione, è certo che questo nuovo elemento ha grande importanza nella diagnosi istopatologica della paralisi progressiva. Anch' esso, come le plasmacellule, non è patognomonico di questa malattia, potendosi

presentare anche in certi casi di sifilide cerebrale e in altri processi flogistici della corteccia, ma nella paralisi progressiva si presenta con assoluta costanza e per lo più molto più abbondante che nei casi summentovati, per lo che esso diviene un dato necessario per completare il quadro istologico della corteccia paralitica.

Con l' analisi degli infiltrati perivasali, delle neoformazioni, ed alterazioni dei vasi sanguigni, e delle cellule a bas'oncello è completato l'esame degli elementi mesodermatici della corteccia nella paralisi progressiva.

Rimangono da esaminare gli elementi d' origine ectodermatica, che vengono divisi in elementi specificamente nervosi (cellule e fibre nervose), ed elementi non nervosi (nevroglia in senso lato).

Il reperto delle alterazioni delle fibre nervose nella paralisi progressiva ha oggidì un valore relativo, dopo che si è dimostrato che, con i metodi a differenziazione (tipo Weigert per le guaine mieliniche) un gran numero delle più sottili fibre corticali non viene messo in rilievo. Risultati più sicuri offre il metodo positivo del Marchi che, nelle mani dell' Alzheimer, come vedremo, ha dato risultati interessanti sui cervelli dei paralitici. E pure, lo studio delle alterazioni delle fibre nervose nella paralisi progressiva ha una speciale importanza, in quanto che, per esso, si possono differenziare i due diversi processi istopatologici che decorrono parallelamente in questa malattia e cioè il processo flogistico, di per sè sufficientemente caratteristico, e un processo degenerativo primitivo che è meglio manifesto nelle porzioni della corteccia esenti da lesioni infiammatorie e specialmente nel midollo spinale, dove, le alterazioni infiammatorie sono pressochè trascurabili di fronte alle alterazioni degenerative. Però, soltanto ad un' analisi istopatologica minuta delle alterazioni degenerative secondarie e primarie è riserbarto di far nuova luce su questa importante questione.

Il tentativo di Schaffer di localizzare le alterazioni delle fibre corticali nella paralisi progressiva, in armonia con la dottrina delle aree associative del Flechsig, non ha trovato la conferma dei fatti.

Lo studio delle alterazioni delle cellule nervose nella paralisi progressiva, su cui tante speranze si erano fondate da una decina d'anni in quà, è quello che ha dato fin' ora il minor contributo alla individualizzazione del quadro istopatologico della malattia e, cosa singolare, ciò non è perchè l' elemento non subisca alterazioni manifeste, al contrario, ciò accade anzi per le eccessiva sensibilità di reazione dell' elemento stesso. Quando si tenga bene presente che il processo morboso a carico della corteccia cerebrale non è che una parte dell' anatomia patologica della paralisi progressiva, e che questa, anche nei casi in cui la causa della morte non è rappresentata manifestamente da una malattia intercorrente, ci rivela pur sempre varie alterazioni a carico degli altri organi, come decubiti, bronchiti, catarri vescicali, pielonefriti, e i segni d' un grave

stato marantico, facilmente si comprende a quante diverse cause nocive vadano sottoposte le cellule nervose e si spiega quindi la grande varietà e variabilità delle lesioni che esse presentano nella paralisi progressiva. Ciascuno dei tipi di alterazione delle cellule nervose stabiliti dal Nissl, noi possiamo trovare nella corteccia del paralitico e per di più una quantità di forme di transizione. Bene inteso che, a seconda dei casi, prevale un tipo o l'altro, ma, dato il largo ambito delle possibilità, le alterazioni delle cellule nervose non possono essere utilizzate a caratterizzare il processo istopatologico.

Nondimeno è còmpito dell'osservatore di sforzarsi a far rientrare le alterazioni che egli riscontra, nei limiti di uno dei tipi fondamentali e a ciò varrà una analisi completa che volga sulla forma e grossezza della cellula, sull'aspetto dei prolungamenti, delle parti colorabili (cromofile) e non colorabili (acromatiche) e sui loro reciproci rapporti; sui loro rapporti col nucleo, coi prolungamenti, sul pigmento cellulare; sul nucleo (grandezza, forma, sede, membrana, carioplasma, nucleolo) sulla sostanza grigia pericellulare, sulla rete pericellulare del Golgi, sulle cellule satelliti (nevrogliche), infine sulle neurofibrille Da quanto si è detto, risulta che anche a riguardo di queste ultime, sarebbe illusione il credere che ne possa derivare nuova luce sulla natura della malattia. Il loro studio potrà servire tutt' al più ad aumentare le conoscenze di dettaglio.

Un fatto interessante e non ancora spiegato si è che, nelle malattie mentali, salvo casi ben determinati, le alterazioni delle cellule nervose non si presentano diffuse a tutte le cellule d'una specie, ma si osservano invece cellule relativamente intatte accanto a cellule più o meno profondamente lese. Nella paralisi progressiva il Nissl distingue tre tipi di alterazione corticale. Nel più comune si presentano aree in cui le cellule nervose appariscono come più fitte; vi ha allora atrofia delle circonvoluzioni e riduzione del tessuto intercellulare; la lesione cellulare più frequente è allora la cosidetta malattia cronica (sclerosi negli stadi avanzati). Nei casi a rapido decorso manca questo affittimento per aree, e allora vi si presenta un grande polimorfismo nelle alterazioni cellulari. Nel terzo tipo si ha la scomparsa delle cellule, sia diffusa, sia a chiazze e vi è frequente l'alterazione cronica.

Passando allo studio degli elementi corticali d'origine ectodermica « non nervosi », il Nissl riassume dapprima lo svolgimento delle conoscenze sulla nevroglia dall'epoca in cui il Weigert pubblicava i risultati del suo metodo elettivo, fino ad oggi. È particolarmente interessante l'analisi dei dati che fornisce il metodo del Nissl circa il corpo protoplasmatico delle cellule nevrogliche. Riesce molto più facile a studiarsi nei preparati patologici, in cui esso si colora abbastanza intensamente e dimostra una struttura finamente reticolata, tanto nel corpo cellulare quanto nei prolungamenti. Un simile aspetto hanno i citoplasmi nevroglici normali, salvo che essi sono meno voluminosi, e si colorano con

molto minore intensità, rimanendo visibili soltanto in prossimità del nucleo. Considerando che le cellule non nervose sono sparse presso che uniformemente nella corteccia, mentre le fibre nevrogliche quasi sono assenti negli strati profondi di essa, bisogna ammettere che una gran parte delle cellule non nervose normalmente non sia deputata alla formazione delle fibre nevrogliche. Sembra però che molte di queste cellule, in determinate condizioni patologiche, possano produrre le fibre nevrogliche. La produzione delle fibre nevrogliche, secondo il Nissl, sarebbe il risultato dell' ispessimento della superficie del corpo cellulare e dei prolungamenti protoplasmatici. Numerose fibre si emanciperebbero dalla cellula madre, mentre altre rimarrebbero in connessione al protoplasma.

Secondo il Weigert il processo di produzione delle fibre nevrogliche non può paragonarsi ai comuni processi, neoformativi; in questi si produce sostanza vivente, mentre le fibre nevrogliche sarebbero da considerarsi come sostanza intercellulare non vivente, quasi il prodotto d' una secrezione.

A parte la questione se veramente si possano le fibre nevrogliche considerare come un elemento non vivente, la distinzione esposta ha importanza per l'istopatologo, perocchè permette di differenziare due modalità di modificazioni progressive della nevroglia; la neoproduzione propriamente detta (ipertrofia e iperplasia cellulare e consecutiva produzione di fibre) che non si avrebbe se non dietro lesione del tessuto, e la semplice produzione di fibre, che invece potrebbe accadere direttamente per uno stimolo determinato.

Pur mostrandosi propenso al concetto di una nevroglia diffusa, propugnato recentemente dall'Held, per cui cellule e prolungamenti costituirebbero un reticolo trimensionale attraverso tutto il tessuto dei centri nervosi, entro la massa d l quale giacerebbero per la massima parte le fibre nevrogliche, il Nissl non ritiene sufficientemente dimostrati i rapporti che l' Held ammette fra cotesto reticolo e le reti pericellulari del Golgi, le quali hanno morfologia e reazioni tintoriali tanto speciali: nè accoglie il concetto delle membrane nevrogliche continue che limiterebbero dovunque la periferia del tessuto nervoso. Sopratutto importante mi sembra l' aver egli posta, in base ad una serie d'interessanti osservazioni, la questione se gli elementi non nervosi di origine ectodermica, che oggi vanno sotto il nome di nevroglia, costituiscano veramente una unità morfologica e funzionale o invece non debbano essere suddivisi in parecchie specie cellulari dotate di proprietà diverse.

Da parte degli elementi nevroglici, nella paralisi progressiva si hanno sempre rilevatissimi processi progressivi: ispessimenti notevoli del feltro nevroglico in determinate sedi, specialmente intorno ai vasi, e negli strati subpiali, con formazione di fibre grossissime. Per riguardo alle cellule nevrogliche, vengono analizzate dal Nissl tutte le principali forme progressive, caratterizzate specialmente dalla grossezza dei nuclei, dal polimorfismo dei loro granuli cromatinici, dall'estensione dei protoplasmi, i quali presentano caratteristiche particolarità.

Vengono altresì individualizzati diversi tipi più rari di modificazioni progressive, fra i quali rammento soltanto i cosìdetti Gliarasen, o vasti protoplasmi nevroglici polinucleati, i quali possono assumere proporzioni e aspetti mixomicetoidi. Il Nissl espone in proposito tante e tanto minute particolarità, che diviene impossibile fornirne un riassunto.

Ritiene il Nissl che sia oramai da abbandonarsi l' antico concetto della infiamazione che posava essenzialmente sul fenomeno della essudazione leucocitaria.

Tutto porta oggidì ad allargare il concetto della infiammazione ai processi, in cui, ad alterazioni progressive e regressive del parenchima si accompagnano alterazioni nel sistema vasale sotto forma di fenomeni essudativi. Dato dunque che gli elementi linfocitoidi e le plasmacellule siano d' origine ematogena, la lesione corticale della paralisi progressiva va nettamente ascritta ai processi infiammatori (infiammazione cronica diffusa non suppurativa).

In quanto alla questione se siano primitive le alterazioni vasali o quelle della sostanza grigia, il Nissl ritiene sia prematuro abbordarla, dal momento che è tutt' ora ignota la causa della migrazione degli elementi mononucleati del sangue e della loro trasformazione in plasmacellule. Meriterebbe speciali ricerche la esatta determinazione dei processi infiammatori di fronte ai processi degenerativi che decorrono paralleli nella paralisi progressiva. La differente loro localizzazione e il fatto che questi ultimi si riscontrano nei casi più diversi, nei più recenti come in quelli di lunghissima durata, provano che i due tipi di alterazione non rappresentano stadi diversi d' un medesimo processo. In una acuta critica alla relazione del Klippel sull' istologia della paralisi progressiva, nella quale si sostiene essere questa malattia una sindrome clinica propria di vari processi della corteccia, ritorna il Nissl estesamente sulla questione della sifilide cerebrale e della paralisi progressiva, dimostrandone nuovamente i caratteri differenziali, sopratutto insistendo sul concetto che la dimostrazione del processo flogistico non è che un sintoma, mentre il quadro istopatologico della paralisi progressiva trae la sua specificità da un insieme di dati ormai esattamente determinati.

Del massimo interesse infine sono le osservazioni sopra un cane e due conigli nei quali si presentavano in tutta la corteccia, alterazioni simili a quelle proprie della corteccia del paralitico.

I concetti del Nissl, egli stesso non se lo nasconde, potranno modificarsi, alcuni dati potranno essere rettificati: ciò non importa. Importa per la scienza il nuovo metodo di studio che viene stabilito per la prima volta in questo nuovo volume, la cui attenta lettura non sarà mai abbastanza raccomandata a chiunque intenda occuparsi di istopatologia dei centri nervosi. (*Continua*).

TECNICA MANICOMIALE

L'OSPEDALIZZAZIONE DEGLI EPILETTICI

pel Dott. GUIDO GUIDI

Medico aiuto della Clinica Psichiatrica di Roma

Nei paesi in cui la classe dirigente pensa con vero intelletto d'amore alla sorte dei poveri colpiti dalla sventura, dove esistono persone coscienti del loro potere che comprendono che non è loro merito se possono vincere la battaglia della vita, là si trovano anche istituzioni complesse nelle quali si pensa a dare un certo benessere alle classi colpite. La vecchia civiltà Ateniese che ordinava la distruzione degli inabili, dei difformi, dei deboli fu ad un certo momento vinta dalla nuova civiltà cristiana, che predicando l'uguaglianza degli esseri in un mondo migliore, imponeva l'obbligo di soccorrere, di aiutare, di fare la carità a quelli che in un modo qualunque erano vinti. Tale pensiero si basava sopra un concepimento egoistico, sulla fede che si aveva di essere rimeritati in un altro mondo delle buone azioni che si compivano sulla terra. Ma ciò non era bastevole, perchè si predicava e si compiva una carità individuale, ma non venivano riguardati i problemi complessi intesi al miglioramento della umanità, la carità non era fatta tanto per porre i sofferenti in uno stato di benessere, quanto per giustificarsi innanzi ai proprii occhi e per attendere con una certa tranquillità il grande passo.

Era quindi logico che dovesse ad un certo punto avvenire una trasformazione anche a questo riguardo, sicchè la società, dopo essersi messi innanzi agli occhi i problemi sociali, doveva giungere alla conclusione che essendovi in natura soggetti, che non per loro colpa soggiacciono nella lotta per la vita, questi debbono essere aiutati. Ecco perciò nei paesi più progrediti le istituzioni atte ad aiutare gli inabili, i poveri, i deboli, e le istituzioni che cominciarono a prendere cura degli infermi di corpo e di mente. Sempre furono gli uomini di scienza che posero il quesito alla società, e furono poi seguiti, incoraggiati da coloro che forniti di fortuna riconobbero che era loro dovere aiutare il sorgere di nuove Istituzioni di beneficenza. Intanto la legislazione cominciava a comprendere che tale compito apparteneva a lei, e quindi i corpi costituiti assumevano il carico di queste istituzioni rivolgendosi per sussidi a tutta la società, perchè a tutta l'umanità doveva interessare l'opera benefica.

Ma, s' intende bene, non tutti gli Stati risposero nello stesso tempo ai bisogni che si presentavano, e alcuni giungevano in breve periodo al punto ove altri Stati non sarebbero giunti che dopo molti e molti

anni. Si potrebbe quì produrre una quantità enorme di esempi per dimostrare tale verità, ma lo ritengo superfluo; tutti ricordano come l'istituzione di Ospedali, di Manicomii, di Ospizi per inabili, per vecchi, per ciechi, i Sanatorii per tubercolosi, ecc., in alcuni Stati siano da lungo tempo fiorenti, mentre in altri solo da poco tempo esistono, se anche esistono.

Tra questi problemi importantissimi, uno se ne presenta che già da qualche tempo ha commosso l' anima degli scienziati, ma che fino ad ora in Italia, non ha avuto la fortuna di appassionare la coscienza pubblica, come in altri Stati, prima di tutto nell' America, in Inghilterra, in Germania, in Francia e in Svizzera. A dir il vero mentre in alcuni di questi paesi la soluzione è stata completa, in altri ancora non lo è, ma in ogni modo un primo passo è stato fatto.

Voglio parlare della assistenza degli epilettici. É strano che la società in generale, che, a parte qualunque manifestazione caritatevole, si preoccupa così profondamente della sua costituzione, abbia pensato solo molto tardi a porre un riparo a questa piaga, che pure attenta giorno per giorno, in modo allarmante, la sua essenza.

Invero molto spesso sentiamo di delitti commessi da epilettici, molto spesso nelle aule della giustizia si leva la voce di scienziati che invocano l' irresponsabilità del giudicabile perchè aveva commesso il delitto in uno stato di epilessia, ma si lascia che la giustizia condanni inesorabile o assolva per vizio di mente e le cose continuano a camminare come prima.

Tutti i giorni si vedono per le vie soggetti giovani, forti, promettenti, che ad un tratto gettato un grido, cadono a terra in preda a convulsioni, la pubblica pietà accorre, aiuta, rialza il disgraziato, poi quando questi è tornato in sè ognuno riprende il suo cammino senza pensare che questi infelici non accolti in alcun ospizio, rifiutati nelle officine, sono indotti, e non ci vuol molto, ad atti delittuosi.

Questo è il problema, quale la soluzione?

Ma innanzi tutto tale problema che ci si pone innanzi, a parte il carattere scientifico della questione, ha veramente ragione di essere risoluto? In altre parole, esiste realmente una quantità così grande di soggetti epilettici che abbiano bisogno dell'aiuto della società per vivere una vita meno abbietta di quella che realmente vivono?

Se diamo uno sguardo alle statistiche degli epilettici nei diversi Stati, ci accorgiamo subito della enorme quantità di individui che vanno soggetti a tale malattia. Secondo statistiche recenti (1901), in Francia gli epilettici raggiungevano il numero di circa 50000, in Germania 120000, negli Stati Uniti di America 140000, in Russia, secondo Kowalewski, si trovano nel rapporto di 1 per ogni 1000 abitanti, cioè 160000, nel Belgio più che 5000, in Svizzera 4500 e in Italia più di 40000. S' intende che tali statistiche non sono che approssimative, e certamente maggiore deve essere la quantità di individui colpiti da epilessia.

Queste cifre, spaventose per sè stesse, stanno ad indicare l'importanza del problema dell' assistenza, e lasciano comprendere di leggieri come sia giusto pensare alle difese. Dai tempi di Ippocrate fino alla prima metà del XIX, secolo questi malati furono a volta a volta ritenuti come soggetti patologici e più spesso come posseduti dal demonio, e quindi assoggettati a cure empiriche, oppure lasciati morire tra gli spasimi più atroci. Nel principio del XIX secolo si cominciò ad avere una certa, sebbene minima cura di questi soggetti, specialmente in Würzburg nel Julius Hospital e a Parigi, a Bicêtre e alla Salpietriére. Nel 1819 in Baviera si istituì un vero Asilo per questi malati. In Francia con la legge del 30 Giugno 1838 si ammisero nei Manicomii solamente quegli epilettici che presentavano disturbi psichici: appena questi erano scomparsi, i soggetti erano immediatamente rimessi in liberta. Vero è che i Medici dei Manicomii non lasciandosi imporre dalla lettera della legge, ritenevano spesso gli epilettici anche quando erano scomparsi i fenomeni psichici, come lo dimostrano gli scritti di Reinach e di Bourneville, di Delasiauve e di Legrand Du Saulle. I primi Asili nei quali furono accolti anche gli epilettici furono, come si è detto, il Julius Hospital di Würzburg nel 1773, l' Asilo di Franckental (Baviera Renana) nel 1811, l' Asilo privato per dementi e per epilettici in Neuendettelsau (Baviera) nel 1854, l'Asilo privato per epilettici e idioti a Cannstadt (Würtemberg) nel 1866. Ma il primo vero Asilo istituito esclusivamente per gli epilettici è quello dovuto all'opera di un privato, del pastore von Bodelschwingh che a Bethel presso Bielefeld (Westfalia), istituì nel 1867 una Colonia dapprima di pochi epilettici (10), e che poi aumentò considerevolmente di numero fino ad arrivare nel 1905 a 3000 epilettici. Dopo questo Asilo altri se ne istituirono in Sassonia, nel granducato di Baden, nell'Hannover, ecc., per lo più quasi tutti privati, finchè nel 1886 si istituì l'Asilo provinciale per gli epilettici a Postdam. Il primo Asilo svizzero fu istituito nel 1886 a Tschugg (Cantone di Berna), subito dopo se ne istituì un altro a Zurigo. Successivamente, specialmente in Germania, l' istituzione di questi Asili aumentò considerevolmente, e tra questi è da ricordare quello fondato nel 1893 a Biesdorf vicino a Berlino e che contiene 1100 epilettici. Mentre prima della istituzione di Bielefeld gli Asili per epilettici non erano altro che Manicomi ove venivano rinchiusi questi malati, in seguito si cominciò a seguire il sistema coloniale. Gli infermi non furono più rinchiusi in ristretto spazio ove dovevano passare la vita senza compiere alcun lavoro, ma si domandò loro di adoperare la loro attività aiutando per quanto era possibile la istituzione che li proteggeva. Questo esempio pratico istituito in Germania, ben presto si diffuse ad altri paesi e prima la Svizzera, poi l' Inghilterra e infine l' America istituirono simili Colonie. Fu la principessa Paolina von Lippe che ebbe per prima l'idea di fondare una Colonia agricola a favore degli epilettici, ma solo al pastore Bodelschwingh fu dato di poter mettere in pratica tale idea. In Inghilterra l'istituzione

della prima Colonia agricola fu dovuta ad una società a capo della quale erano alcune signore, e così venne fondata la Colonia agricola di Chalfont St. Peter, nella quale dapprincipio si riunirono 8 soggetti. In America si formò una Associazione nazionale per lo studio del trattamento degli epilettici e la prima colonia fu la *Craig Colony for epileptics*, alla quale successero nei diversi Stati della Confederazione Americana le Colonie del Massachusetts, del Newjersey, del Texas, della Pensylvania, del Missouri, dell' Illinois, del Connecticut. L' Associazione nazionale americana fiorentissima, ha in animo di istituire anche negli altri Stati della Confedarazione simili Colonie, che certamente sia per l' assistenza degli epilettici, come anche per lo studio della malattia danno ottimi risultati.

In Francia fino ad ora non esistono che tre Istituti privati: la *Teppe* (Drôme), la *Devez* (Cantab) e la *Force* (Dordogne), ma sono opere di iniziativa religiosa. Appena in questi tempi il Prof. Bourneville ha ottenuto che si istituisse vicino a Parigi una Colonia per gli epilettici, ma fino ad ora, per quel che è a mia cognizione, non si è fatto molto.

Di fronte a questo movimento così accentuato in tutti questi paesi, come abbiamo visto in questa rapida rassegna, che cosa si è compiuto in Italia? La recentissima Legislazione sui malati di mente non permette agli epilettici che non si trovino in preda a fenomeni psicopatici di poter essere accolti nei Manicomii. Gli Ospedali alla loro volta, sovraccarichi di infermi, accettano l' epilettico in stato di male, ma lo rinviano appena questo è scomparso; l' infermo si trova di nuovo gettato in mezzo alla via, difficilmente viene accolto nelle officine o dovunque possa trovare lavoro, sicchè è costretto a vivere una vita di vagabondaggio, di miseria e spesso di delitto. Alcuni anni fa il Prof. Tamburini Direttore del Manicomio di Reggio-Emilia aveva, insieme al Dott. G. C. Ferrari, propugnata l' idea di istituire, non lontano dal Manicomio, una Colonia familiare dove avrebbero potuto essere accolti gli epilettici: ma molte difficoltà specialmente d' ordine finanziario non hanno permesso tale istituzione. Il problema quindi in Italia si trova al suo inizio e sembra che sia doveroso di cercare in ogni modo di poter attuare anche da noi ciò che già in altri Stati è stato compiuto. Nel 1900 il Dott. Pini (*Rivista Sperimentale di Freniatria*, 1900) in una sua interessante rivista critica, dopo aver riferito ciò che si era già in altri paesi compiuto, si augurava che ben presto anche in Italia si iniziasse un movimento per l' assistenza degli epilettici. Il D.r Selvatico Estense descriveva nell'istessotempo l'Asilo degli Epilettici di Chalfont St. Peter presso Londra, e dimostrava che la istituzione di queste Colonie non richiedeva certamente grandi sacrifici. Ma disgraziatamente alla parola di questi Psichiatri non seguì un movimento adatto per giungere a risultati pratici. Intanto le Istituzioni agricole per gli epilettici sono andate perfezionandosi all' estero, e da due anni il Consiglio Provinciale di Londra ha istituito a suo carico una di queste Colonie che ho avuto campo di visitare minutamente.

Se in Italia il movimento a favore degli epilettici deve esser ripreso e condotto a buon porto, a me sembra sia utile conoscere come sono istituite queste Colonie modello, e quindi mi sembra opportuno descrivere minutamente questo Asilo.

La Colonia per epilettici di Ewell, possiede una estensione di terreno di circa 44 ettari, ancora non completamente coltivato per il breve tempo (due anni circa) da chè è stata fondata. Circa nel mezzo del terreno, a poca distanza l'uno dall'altro, sono fabbricati 9 villini, e in mezzo a questi il padiglione della Amministrazione. I villini sono di due tipi fondamentalmente simili, di un solo piano a terreno per togliere ogni ragione di pericolosità ai loro abitatori: uno dei tipi ha la forma della lettera V, l' altro della lettera A. Sono quindi due grandi sale rettangolari che si uniscono ad angolo, delle quali l' una serve da dormitorio, l' altra da sala da soggiorno. Il tipo che si è mostrato praticamente migliore è il secondo. Mentre nel 1.° tipo l' ingresso si trova nella porzione libera del dormitorio e le due sale hanno un solo passaggio nel punto di riunione di esse, nel 2.° tipo invece nell' interno dell' angolo, dalla metà circa delle due sale fino all' apice è stata aggiunta una nuova costruzione. Si sono formate così oltre ad una camera di ingresso, dalla quale per due porte laterali si può passare e nel dormitorio e nella sala di soggiorno, anche altre quattro camere, tre per gli infermieri e una che serve per il bagno. Nella parte libera della sala di soggiorno sono annesse due camere sufficientemente spaziose, delle quali l' una serve da cucina ed è bastevole a preparare il cibo per gli infermi del padiglione, l' altra serve da dispensa. Annesse alla parte libera del dormitorio vi sono tre camere, una che serve da guardaroba e le altre due, imbottite, che servono per potere eventualmente, durante la notte, isolare gli infermi che in seguito ad attacchi divenissero clamorosi. Nel punto di riunione tra dormitorio e sala di soggiorno vi sono le camere per la pulizia e le latrine. Le due sale hanno una lunghezza di circa 60 metri ciascuna e lungo i due lati maggiori di esse sono disposte numerose, alte e ampie finestre che scendono fino a terra; inoltre la ventilazione degli ambienti si effettua anche indipendentemente dalle finestre per mezzo di aperture a livello del pavimento e a livello del soffitto. Ogni villino può contenere 38 infermi.

Nel mezzo del dormitorio vi è una grande stufa per il riscaldamento dell' ambiente. I letti sono in ferro, bassissimi (alti da terra appena 15 cent.) affinchè gli infermi cadendo eventualmente dal letto durante gli attacchi non possono farsi male. La distanza tra un letto e l' altro è di circa 1 metro. Nel mezzo della sala di soggiorno vi è un'altra stufa, poi due lunghi tavoli, sedie e panche. Tutti i 9 villini sono ugualmente e modestamente arredati, ma provvisti di tutto il necessario. Nel padiglione dell' Amministrazione a pianoterra sono gli uffici, al piano superiore le camere per il Medico e per i Capi sorveglianti; annesso a questo fabbricato vi sono due villini simili in tutto a quelli descritti; in

uno di questi vengono ricoverati i malati entrati di recente, l'altro, più grande, riservato alle donne, è capace di 65 letti. Dietro il padiglione amministrativo, a poca distanza da questo, vi è la cucina, la lavanderia, e alcuni laboratori da falegname, calzolaio ecc. Annessa alla cucina vi è una grande sala ove gli infermi prendono tutti insieme il loro pasto del mezzogiorno, questa sala serve anche per rappresentazioni teatrali, per trattenimenti musicali, e anche per il servizio religioso. Tutti i villini, a piccola distanza l'uno dall'altro, sono riuniti da viali rotabili.

La colonia di Ewell contiene 315 infermi, 250 uomini e 65 donne, e tutti provenienti da Manicomii; perciò se molti presentano solo o prevalentemente fenomeni canvulsivi, ve ne sono alcuni che presentano, sebbene transitoriamente, disturbi psichici leggeri.

Come avviene del resto in tutti i Manicomii inglesi nei quali la Direzione Sanitaria si preoccupa non solo del trattamento somatico, ma anche del trattamento psichico, cercando in ogni modo di rendere gradevole la vita degli infermi, anche nella Colonia di Ewell esiste una biblioteca di libri scelti, bigliardi, giuochi all'aria aperta, ecc.

Ma l'occupazione fondamentale degli infermi è la lavorazione della terra, senza che si pretenda dai malati un lavoro faticoso e superiore alle loro forze; le ore di lavoro sono limitate e si cura che prima di ricominciarlo dopo il pasto, passi un tempo sufficientemente lungo.

Gli infermi sono continuamente sorvegliati dagli infermieri, sia perchè possono da un momento all'altro essere colpiti dagli accessi convulsivi, sia perchè non bisogna dimenticare le caratteristiche degli epilettici: l'instabilità del carattere e la mancanza d'inibizione. Durante il giorno ogni gruppo di infermi è sorvegliato almeno da due infermieri, sia nei lavori agricoli, come durante i giuochi e nelle ore di riposo. Di notte la sorveglianza è affidata a tre infermieri per ogni padiglione. Addetti ad ogni villino per la sorveglianza notturna vi sono due infermieri e una infermiera. Quest'ultima è la moglie di uno dei due infermieri. Non è stato facile trovare tante coppie di sposi che fossero in grado di compiere l'ufficio di infermieri, perchè erano condizioni indispensabili una certa capacità di entrambi i coniugi e la mancanza di figli. Però una volta trovate queste coppie, l'Amministrazione se ne è mostrata contentissima. I due infermieri marito e moglie hanno due camere vicino all'ingresso, contigue al dormitorio, l'altro ha una camera vicina alla camera da bagno e contigua alla sala da soggiorno. La sorveglianza notturna è fatta da un infermiere che rimane tutta la notte in continua veglia, ma se per qualche occasione ha bisogno di aiuto può chiamare subito il compagno.

Per gli altri servizii, cioè per la cucina, per la lavanderia, ecc., bastano tre donne, perchè sono bene aiutate nel loro cómpito dalle stesse inferme.

Il trattamento dietetico non è diverso da quello in uso negli altri Manicomii inglesi; agli infermi vengono cioè somministrati giornalmente quattro pasti, in cui prevale il vitto carneo.

Dal punto di vista amministrativo-scientifico ogni infermo ha un incartamento che lo segue sempre anche se cambia di villino, e ogni mese viene ricopiato sui libri di ufficio tutto quello che è stato annotato dal Medico o dagli Infermieri sul conto dell' infermo. Il Medico all' ingresso di ogni infermo redige, rispondendo a domande stampate sopra un foglio speciale, la storia dell' infermo stesso, storia completa dal punto di vista somatico e psichico. Questi stampati servono per la anamnesi prossima e remota, per l' esame antropometrico, per l' esame del sistema respiratorio, del sistema vascolare, del sistema nervoso, del sistema digerente, dell' apparato sessuale, e infine per lo stato mentale. Inoltre in fogli a parte, che possono essere facilmente aggiunti alla storia, il Medico scrive il diario dell'infermo; per di più vi è il « *Character Paper* », ove vengono annotate le caratteristiche di ciascun infermo e le occupazioni alle quali questi può essere sottomesso, infine vi ha un foglio ove vengono annotati gli eventuali accessi convulsivi, in modo da potersi a prima vista vedere quanti furono i diurni e quanti i notturni.

Dal punto di vista del « *confort* », dell' organizzazione dei varii servizi, del trattamento famigliare al quale gli infermi sono sottoposti, del costo relativamente piccolo della Colonia stessa, è da ritenere che questa istituzione sia attualmente la migliore di tutte quelle che esistono, o che almeno io ho avuto agio di visitare. Per gli epilettici è certamente utile il trattamento famigliare, ma non è necessario che venga spinto a quel grado a cui si è giunti per i malati di mente nella colonia di Gheel. Quivi, come è noto, i malati di mente sono tenuti nelle case di paesani o di contadini e vivono la vita della famiglia, aiutano nei lavori campestri i loro ospiti, mangiano al medesimo desco, dormono ciascuno nelle case di coloro che debbono sorvegliarli. In fondo gli epilettici così trattati vengono riguardati come gli altri malati di mente e quindi vengono a costare all'Amministrazione quanto costano questi. Negli altri Istituti per epilettici, se da una parte si tiene conto del trattamento famigliare, non si usufruisce della attività di questi infermi per far sì che siano di poco o niun carico alle amministrazioni. Questo è quello che avviene a Zurigo e a Biélefeld.

Ma anche nella Colonia per epilettici di Ewell vi sono difetti a cui mi sembra si potrebbe riparare portando un grande vantaggio a questa istituzione. La prima riguarda il trattamento dietetico degli infermi. A mia domanda la direzione sanitaria rispondeva che il trattamento dietetico, dagli studi fino ad ora apparsi, non aveva apportato un vantaggio considerevole sulla frequenza e intensità degli attacchi, e quindi non si era pensato a sottoporre gli infermi ad un trattamento dietetico speciale. Ora è vero che nella letteratura dell' argomento non esistono lavori completi su tale questione, forse per la difficoltà che si incontra a sottomettere gli infermi ad una dieta speciale; ma dai lavori fino ad ora apparsi risulta che il trattamento dietetico per sè ha certamente una influenza sul

ripetersi degli attacchi convulsivi, specialmente nei casi di epilessia cosidetta idiopatica, che, secondo le moderne vedute, dipendono da fatti di auto-intossicazione. L'Ewans trattando soggetti affetti da epilessia essenziale a vitto misto e a vitto di latte e vegetali ha potuto dimostrare come gli attacchi convulsivi diminuiscano nel secondo caso di numero e di intensità, ed anch' io ho potuto constatare questa diminuzione. Se quindi il trattamento dietetico a base di latte e vegetali ha una favorevole influenza, non v' ha chi non veda quanto diminuirebbe il costo degli infermi sottoponendoli a questa dieta. Se fosse possibile far produrre dalla Colonia stessa, oltre gli erbaggi, il latte necessario ai bisogni degli infermi, le spese per il mantenimento di questi sarebbero molto ridotte fin dall'inizio. Ma se si pensa che nello sviluppo successivo della Colonia i prodotti della coltivazione non solamente possono bastare agli infermi, ma anche una certa parte potrebbe venire venduta, ben s'intende come la Colonia stessa possa giungere quasi ad essere completamente indipendente e a non pesare quasi più sopra i bilanci delle Amministrazioni di beneficenza.

La Colonia per epilettici deve quindi essere eminentemente agricola, sia perchè il lavoro all' aria libera è più confacente a questi infermi attivando il ricambio materiale e facilitando l' espulsione dei residui tossici del ricambio stesso, sia perchè così gli epilettici non sarebbero di grave carico per le amministrazioni.

Un altro appunto ci sarebbe da fare alla Colonia di Ewell riguardo alla mancanza di Laboratorii scientifici, che, a mio parere, dovrebbero costituire una parte importante nella istituzione di simili Colonie. La possibilità di poter studiare un grande numero di soggetti, di poterli sottoporre a svariate ricerche, di poter influire sul loro stato con l'alimentazione o con medicamenti, renderebbe più facile che non nei tempi passati lo studio delle cause della malattia, della sua patogenesi e quindi la sua cura.

In ogni modo l'Inghilterra con la istituzione di simili Colonie risolve in gran parte il grave problema della ospedalizzazione degli epilettici, e certo ben presto altre colonie simili saranno istituite.

È tempo che anche in Italia si ponga mano a risolvere il problema. Il Pini, chiudendo il suo lavoro, si augurava che ben presto la Società Freniatrica Italiana si facesse promotrice di un movimento affinchè venisse risolta la questione. Tutti gli Psichiatri comprendono l' importanza dell' argomento e il Presidente della Società Freniatrica, Prof. Tamburini, può con la sua autorità aiutare potentemente il movimento. Quì in Roma si è cominciato attualmente a lavorare per questa idea, e mi auguro che ben presto si possa annunziare la istituzione di una prima Colonia per epilettici.

IL REGOLAMENTO ORGANICO E SPECIALE DEL MANICOMIO D'AREZZO

Or non è molto dall' Istituto Provinciale di Arezzo giungeva agli alienisti italiani l' eco di lotte tristi e dolorose; è giusto che oggi sia loro segnalato l' esempio e la parola augurale che viene di là, attraverso le pagine del nuovo Regolamento organico e speciale testè approvato, conforme alla recente Legge e al Regolamento generale. Il lavoro è opera diligente e sopratutto moderna del Dott. Arnaldo Pieraccini, Direttore di quel Manicomio, uno dei più valorosi tra i giovani, nel campo della Tecnica manicomiale.

L' impressione che se ne ricava subito è quella di una originalità sana, che si rivela anche nella forma colla divisione dello scritto in paragrafi e l' abolizione della monotona e convenzionale ripartizione della materia in articoli numerati. L' A. ha sopratutto evitato di prendere inspirazioni e norme da quello che si è fatto per il passato, anzi ha lungamente insistito presso quella Amministrazione Provinciale perchè fosse risparmiata la solita inchiesta presso gli altri Istituti, convinto, come egli è, che finora non si è compiuto con questo mezzo che un giro vizioso, seguitando a perpetuare il male e talora ad eliminare il bene, quasi sempre poi a fare al personale delle cattive condizioni, colla scusa che dagli altri si faceva lo stesso.

Io mi limiterò qui a rilevare brevemente ciò che mi è sembrato più interessante, e comincerò dalla questione del personale, che è oggi il punto più vivo intorno al quale maggiormente si affannano gli animi di Amministratori e di amministrati.

Il Manicomio di Arezzo ha oggi circa 400 ammalati; il numero del personale adibito alla immediata assistenza, esclusi, cioè, gli addetti alla vigilanza dei malati sul lavoro e quelli appartenenti ai servizi generali, permette attualmente la proporzione di 1 infermiere ogni 7 ricoverati, percentuale che può discendere ad 1 su 8 qualora la cifra dei ricoverati salga e si mantenga intorno ai 500 ammalati. Questa cifra relativamente alta del personale di assistenza ha permesso l' abolizione quasi assoluta di ogni mezzo coercitivo e dovrà condurre senza dubbio ad un servizio ottimo sotto ogni rapporto, quando si rifletta al trattamento fatto al personale, il quale, specialmente se si considerano le facili condizioni di vita del paese, è forse e senza forse il meglio retribuito e compensato fra quello dei Manicomi italiani. Merita particolare attenzione la questione delle pensioni agli infermieri, la quale dal nuovo Regolamento è risolta

secondo un equo sistema (che nessuno, io credo, ha proposto ed attuato fin qui). La quota annua, in L. 24, è pagata intieramente dall' Amministrazione, che inscrive a norma di legge ciascun infermiere alla Cassa Nazionale per la invalidità e la vecchiaia degli operai; ma siccome oggi la Cassa stessa non può stabilire con precisione la somma che sarà concessa come pensione, così l' Amministrazione Provinciale ha fissato essa la quota che ritiene giusta, impegnandosi a pagarne la differenza all' atto della liquidazione. Il beneficio della pensione si estende alla vedova o ai figli minorenni.

I salari sono così ripartiti:

	Minimo		Massimo	
Infermiere ispettore	1000	ragg. dopo un sessennio	1075	Personale di vigilanza
Infermiera ispettrice	650		—	
Capo infermieri	985		1060	
Capo infermiere	610		—	

	Uomini		Donne	
1.ª Categoria	1,80	al giorno	1,00	Personale di assistenza e servizi generali
2.ª »	2,00		1,25	
3.ª »	2,20		1,50	
4.ª »	2,40		—	

Il massimo viene raggiunto dopo 6 anni di servizio.

Tutti indistintamente godono, oltre il salario, il vitto in servizio, l' alloggio, il vestiario.

Anche l' orario merita di essere segnalato: gli Infermieri addetti alla vigilanza degli ammalati hanno, ogni periodo di 4 giorni, 60 ore di residenza nell'Istituto e 36 ore di libera uscita, delle quali 23 in una sola volta e le residuali 13 in due uscite di 3 ore la diurna e di 10 la notturna (ridotta questa a 3 ore per i celibi e per le donne). Gli addetti alla vigilanza dei malati sul lavoro hanno il riposo domenicale e gli addetti ai servizii generali il riposo settimanale oltre il notturno. Inoltre ogni infermiere gode di 6 giorni all' anno di permesso con paga e di speciali, larghissime concessioni e riguardi in caso di malattia (libertà di curarsi in famiglia o nell' Istituto, tutta paga, ecc.), anche se questa si prolunga per molti mesi. Altre disposizioni aprono la via ed assicurano ai migliori gli avanzamenti e la carriera.

Nel capitolo delle pene disciplinari sono degne di nota alcune disposizioni veramente liberali e moderne: l' abolizione della via gerarchica nel caso che l' Infermiere ammonito o colpito voglia elevare qualche protesta o appellarsi all'autorità superiore; la legge del perdono applicata

alle multe, che vengono restituite a coloro ai quali furono applicate dopo un anno di irreprensibile condotta; la contrapposizione alle pene di premi a quelli che se ne resero meritevoli in casi speciali.

Il personale infine non deve avere altra provenienza che dalla Scuola professionale annessa all' Istituto, il che equivale a lasciarne la scelta alla Direzione Sanitaria, che sola ha facoltà di accettare o respingere le domande, di rilasciare o meno i relativi documenti di idoneità.

Una conveniente posizione è pur fatta ai Sanitari, divisi in Medici di Sezione e in Medici Assistenti, previsti in numero di cinque per 500 ammalati (col Direttore), con stipendi da 2800 a 4480 il 1.° Medico di Sezione con alloggio per famiglia quando gli venga imposto di risiedere nell' Istituto, da 2500 a 4000 il secondo, da 1700 a 2720 vitto e alloggio il primo Medico assistente e da 1500 a 2400 il secondo, sempre con vitto ed alloggio con onorarii raggiungibili per quinquennii. Tutti vengono inscritti alla Cassa Nazionale per le pensioni col contributo massimo versato dalla Provincia ed hanno diritto a un mese di permesso annuo e a lunghe licenze straordinarie con sostituto per proprio conto, circostanza assai importante questa, perchè tale da permettere, in caso di nomina in altro Istituto, di portarsi a studiare la nuova posizione prima di abbandonare definitivamente la vecchia. Ai Medici di Sezione è lasciata la dovuta indipendenza di azione nel servizio dei Reparti, e a disposizione di tutti i Sanitarii egualmente sono posti Gabinetti e Laboratori, il cui impianto e funzionamento sono previsti come obbligatorii nel Regolamento.

È poi da notarsi la interpretazione larga che il compilatore ha dato alla disposizione del Regolamento generale che attribuisce al Direttore del Manicomio anche l' alta sorveglianza sul servizio economico. A tal uopo nel paragrafo relativo è scritto che il Direttore potrà, ogni qualvolta lo ritenga opportuno, prender visione dei registri di amministrazione interna dell' Istituto presso l' Ufficio dell' Economo e presenziare verifiche di magazzino e di cassa, provocate sia dalla Deputazione Provinciale, sia dal Direttore stesso: così i buoni di richiesta e di acquisti, le fatture ed anche la corrispondenza ufficiale dell' Economato dovrà essere vidimata e visitata dal Direttore. È infatti giusto che insieme alla responsabilità morale dell' andamento amministrativo siano forniti al Capo dell' Istituto i necessarii mezzi di controllo.

Assai interessanti appaiono pure le disposizioni relative all' applicazione dei malati al lavoro, che sarà esercitato su larghissima scala e sotto le forme più svariate, come appare dal numero degli Infermieri capi d'arte, che dovrà essere di 16 (sarto, falegname, calzolaio, fabbro, stagnino, stuoiaio, muratore, ortolano, agricoltore, boaro, vaccaro-apicoltore, allevatore di suini e di animali da cortile, fornaio, macchinista, tessitrice, cucitrice). Completa l'organizzazione del lavoro l' istituzione di una Cassa

lavoro per i ricoverati, la quale ha lo scopo di beneficare i ricoverati e le loro famiglie bisognose, di incoraggiare e riconoscere l'operosità del malato: è oltremodo opportuna la disposizione per la quale, a simiglianza di ciò che si è fatto nel Manicomio di Macerata, il fondo costituito dalla valutazione delle giornate di lavoro dell' infermo (da 5 a 30 cent. al giorno) non costituisce proprietà esclusiva dei singoli malati lavoratori, ma sibbene un capitale collettivo a sollievo e beneficio di tutti gli ammalati.

Del resto anche l'opera feconda dei Capi d'arte è compensata a parte con una annua indennita-lavoro in più del salario.

Anche in tutte le altre parti, in ogni dettaglio, nella dietetica sana ed abbondante, nelle minuziose e diligenti istruzioni che regolano il servizio di ciascuno, è stata posta eguale cura e studio.

Giustissime sono le osservazioni con le quali la Deputazione Provinciale, nel presentare al Consiglio il progetto di Regolamento, proponeva al Pieraccini un voto di plauso: « Infine, essa scriveva, come l' on. Consiglio potrà notare, tutte le garanzie per un regolare svolgimento della vasta azienda, anche nei dettagli del funzionamento tecnico-amministrativo e disciplinare, appaiono offerte dall' accurato e diligente lavoro del compilatore, dimodochè alla Deputazione è sembrato doversi definire il presente progetto di Regolamento, come il Manuale destinato a servire di guida nel compimento dei proprii doveri all' intiero personale ospitaliero, il quale non potrà che corrispondere alle legittime pretese della scienza e della carità, se si atterrà scrupolosamente, come non dubitiamo, ai sani principii che chi è chiamato a dirigerlo, gli ha chiaramente dettati ».

Certo, migliore riabilitazione non poteva procurarsi il nascente Manicomio di Arezzo, che si va ora sviluppando con un corredo ed una organizzazione veramente inspirata a criterii moderni: che la scintilla possa divampare a purificare e risanare tante nostre piaghe, a realizzare il sogno che fu sempre nella mente e nel cuore degli alienisti italiani!

Dicembre 1905.

Dott. M. U. Masini

Medico nel Manicomio di Macerata

PER L' ISTITUZIONE VERGA-BIFFI.

Il lutto da cui è stata colpita la famiglia degli alienisti italiani con la morte repentina del valoroso Giulio Obici, il quale si è spento improvvisamente lasciando nella più nera miseria la compagna della sua fiera vita di lottatore contro la fortuna, e tre creature adorate, non deve cancellarsi dall' anima nostra inutilmente.

Il dolore che per tanti giorni ci ha affranti, era però fatto in parte del terrore che dà sempre la visione di una sorte terribile che da un momento all' altro può colpire anche noi - e, peggio ancora, quel fiore della nostra vita che sono i nostri figliuoli. Ora è giusto ed umano che, dopo aver pensato ad assicurare alla meglio l' esistenza dei cari piccoli che 'l Collega ha legato morendo a quanti erano avvinti a lui dall' ammirazione per le sue grandi virtù, si pensi anche alle nostre famiglie, le quali non debbono essere meno care per noi.

Ed il pensiero nostro corre naturalmente ad una provvida Istituzione, la quale appunto ha per iscopo di alleviare le sofferenze di quanti fra noi alienisti vedano l' avvenire senza speranze pei loro figliuoli, - l' Istituzione Verga-Biffi di Mutuo Soccorso fra i Medici alienisti. - Ma quanti fra tutti gli alienisti stipendiati ne fanno parte? Ben pochi davvero; ed in un momento in cui tutte le classi, tutte le corporazioni si associano e divengono potenti nel nome e pel principio della mutualità, gli alienisti italiani guardano quasi con indifferenza quella provvida Istituzione, in cui ancora una volta si affermava l' alto spirito e l' intelletto illuminato di Andrea Verga e di Serafino Biffi.

Ora il lutto in cui ci ha immerso la crudele morte di Giulio Obici deve generare un pensiero di concordia e di beninteso egoismo. Noi dobbiamo, cioè, in quel modo qualunque che sarà approvato al prossimo Congresso della Societa Freniatrica, o per mezzo di un *referendum* fra le diverse Sezioni di essa, proporci di aumentare rapidamente il capitale fondamentale della Istituzione, anzitutto obbligando, almeno moralmente, tutti gli alienisti che ricevano stipendio di farne parte, versando regolarmente la misera quota annuale di 5 lire; poi accordandosi di accettare, per esempio, una specie di tassa di nuova nomina per cui si fosse obbligati a versare, ad aumento del capitale dell' Istituzione, un tanto per cento sull' aumento di stipendio che si verificasse nel primo anno di nomina, e che questa somma fosse pagabile preferibilmente nell' anno stesso, o però anche a più riprese, in due o tre anni, perchè nel primo anno appunto si possono sentire tutti i pesi anche economici di una posizione nuova, senza risentirne ancora i vantaggi.

A questo modo (di cui se ne potranno trovare conto migliori e più efficaci, ma che è messo qui soltanto per offrire ai Colleghi una base di discussione e di accordo per il meglio) si potrebbe ottenere un rapido aumento del capitale dell' Istituzione e questo sarebbe un indiscutibile vantaggio per la nostra famiglia.

Perchè, non bisogna pensare soltanto alle disgrazie estreme, come ella lpoah quchce tio la famiglia Obici, - poichè è a sperare che non

molti avranno la sventura di trovarsi di fronte ad eventualità altrettanto miserevoli, - ma c'è il caso di un accidente fortuito (i casi recenti avvenuti nei diversi Manicomi di Parigi, quello che ha colpito l'esimio Direttore del Manicomio di Bergamo, Dr. Marzocchi, dànno sapore di attualità all'argomento) che può avere esito fortunato, ma può anche rendere l'individuo incapace di attendere coscienziosamente al proprio ufficio, per cui dovrà accettare o di mangiare un pane non meritato (sia pure per una disgrazia onorevolissima riportata in servizio), o di vivere di una pensione che non fa che larvare la miseria. Non solo, ma abbiamo già (e più ne avremo in avvenire, solo che si tendano maggiormente i rapporti fra Amministratori e Medici di Manicomio) dei casi, in cui un Direttore può essere costretto da circostanze assolutamente superiori ad ogni suo potere, a scegliere fra la sua dignità e la miseria, poichè non sempre un Medico può con un bel gesto rinunciare da un giorno all'altro allo stipendio di Direttore di Manicomio, specie se ha famiglia; e molto più alto potrebbe egli parlare a vantaggio spesso dei suoi ammalati o dei suoi Medici se sapesse che qualcuno può aiutarlo, non con dei platonici voti o dei telegrammi di un'ideale e simpatica solidarietà, ma con un contributo pecuniario, che, alla peggio, può dargli tempo di allogarsi in un posto forse migliore, dove potrà risparmiare tanto da rifondere all'Istituzione quanto essa gli ha anticipato in un momento di bisogno.

Quante piccole vigliaccherie vengono commesse ora, perchè si sa che il povero medico non può avere velleità di rivolta, non solo per paura di perdere il misero posto, ma, in certi casi, perchè gli avvocati costano! Quanta dignità invece potrebbe (usiamo pure il condizionale!) inspirare il fatto di poter fare assegnamento sull'aiuto o almeno sull'assistenza materiale di un Ente ben fornito di denaro!

Ma per tutto questo due cose occorrono: il denaro ed un'organizzazione veramente mutualista della Società. A questa seconda cosa (sebbene sia la più importante e l'indispensabile) è inutile pensare per ora: perchè adesso occorre anzitutto trovar modo di accumulare presto molto capitale.

La cosa dev'essere non solo possibile, ma facile; e farei torto al senso di dignità dei Colleghi se insistessi a dimostrare la necessità di provvedere presto nel modo che può sembrare più vantaggioso e più rapido.

I bisogni a cui più urgentemente occorrerà porre riparo sono forse alle porte. Il ricordo di Giulio Obici, lottatore ostinato per quello che gli sembrava il bene, eccitatore indefesso verso ciò che gli appariva come verità, ci raccolga tutti nel buon proposito, col terrore di un esempio che ancora ci opprime.

G. C. Ferrari.

Questo argomento, posto all'« Ordine del giorno » della seduta del 31 Marzo 1906 della Sezione Emiliana della Società Freniatrica, raccolse il plauso dell'Assemblea, la quale decise di diramare un invito ai Presidenti delle diverse Sezioni a sollecitare l'adesione dei membri della Società Freniatrica alla « Istituzione Verga-Biffi ».

Analogo invito è stato testè diramato dal Presidente della Società Freniatrica Prof. Tamburini ai Presidenti di Sezione.

BIBLIOGRAFIE

E. Rivari. La mente di Girolamo Cardano. Bologna, Zanichelli 1906.

Preceduta da una bella introduzione del Prof. G. C. Ferrari, quest' opera porta un contributo interessante ed utile allo studio della psico-patologia del genio.

Riferisce l'A. quello che lo stesso Cardano narra, e ne è così chiaro e fedele interprete da riuscire assai più dimostrativo che se, sfoggiando erudizione, si fosse esteso in considerazioni personali.

Nei primi capitoli è descritta la vita del Cardano, di questa strana personalità psichica, che ora suscita ammirazione per le sue meravigliose concezioni trattando le più svariate discipline, in cui assai di frequente precorse i tempi, ora desta un senso di pietà per le puerili interpretazioni di avvenimenti minimi, tanto che fu proverbio su lui che « *nemo sapientius desiperet nec saperet stultius* ».

Fin dalle prime pagine sorprende l'affermazione fatta del Cardano in pieno 1500 ed imperante il dogma galenico, che unica scorta del medico deve essere l' esperimento.

Con meraviglia si legge la importanza che il Cardano attribuisce al concetto dell' atavismo, e con qual criterio di fine e profondo investigatore mette in rilievo le anomalie fisico-psichiche sue e della sua famiglia.

Interessantissimi sono i capitoli che riguardano le allucinazioni, i sogni, le idee deliranti, le credenze, le superstizioni, le aspirazioni, le tendenze del Cardano, il quale con mano maestra scolpisce il proprio carattere anomalo.

Laddove il Cardano parla delle sue *fobie* è assai degno di nota il fatto che egli, prevenendo di oltre tre secoli gli psichiatri moderni, descrive il contrasto mentale fra l'intima convinzione della morbosità della idea ossessiva e la impossibilità di svincolarsene.

Molte pagine sono dedicate al dolore del Cardano per la morte del figlio, giustiziato per aver avvelenata la moglie. È un capitolo che fa molto pensare. Dice il Cardano « quando la fortuna fu per così dire vinta da me si avventò contro i miei figli malaccorti, mentre per giunta io non sospettavo nulla di loro, e li trascinò alla rovina........ Poco giovò la mia previdenza. Ma il simile accadrà a molti, essendo più potenti i destini che l' umana prudenza. Il certo si è che fu ottimo colui che pagò il fio della sua stoltezza ». E pel Cardano stoltezza significava imbecillità morale, duratura malattia mentale, e ciò lo spiega quando dice « gli improbi per certo sono più malati di mente di quello che lo siano gli stolti ».

Al Cardano non era sfuggita l'osservazione dello squilibrio mentale dei suoi figli, che attribuiva all' essere figli di un sapiente » siccome, egli dice, i figli dei sapienti si discostano dalle comuni consuetudini, così sono considerati come stolti ».

Negli ultimi 4 capitoli l'A. si occupa del Cardano psicologo, pedagogo, psichiatra, antropologo.

Come psichiatra sono interessanti le sue considerazioni sulla influenza dei patemi sulle malattie mentali, sulle idee deliranti, sulle allucinazioni. Paragona le allucinazioni del pazzo a quelle degli eremiti. « Penso, egli dice, che la solitudine e la mente loro (degli eremiti) indebolita dalle fatiche e dai digiuni, non che la temperatura del corpo abbassata per l'uso di cibi selvatici, facessero sorgere tali immaginazioni, poichè l'umore melanconico aveva tal potenza in loro ».

Come antropologo si può dire precursore del Lombroso. Rileva molti segni degenerativi nei delinquenti, descrive gli imbecilli morali di cui proclama la incorreggibilità, ne addita la irresponsabilità. « Imparino gli uomini, dice, che vi è in noi qualche cosa oltre a noi, e questo io lo estendo a tutti gli uomini. Se non che altri sono spinti da queste forze occulte a desiderare la virtù, altri le stragi ed i venefici. Che pensi tu che sia l'animo di uno scellerato? Forse vi è in lui solo l'uomo? O non vi sono anche i timori, i sospetti, le ire, i tormenti dello spirito, di guisa che quando uno si è dato in lor balia, non può più essere padrone di se? »

Biasima il Cardano la pena di morte, e ciò è ammirabile se si pensa che a quell'epoca i sistemi inquisitoriali erano con animo sereno applicati su così vasta scala in tutto il mondo civile. « E noi, dice, piissimi cattolici, puniamo di morte crudelissima uomini rei di colpe dubbie e di delitti non accertati o genti abbindolate dall'altrui malvagità? Di guisa che sospendiamo al laccio ladroncelli poveri, sospinti dalla fame a commettere piccoli furti. E poi ci lamentiamo che di giorno in giorno cresca viepiù la potenza dei Turchi! »

Il Rivari studiando il Cardano ha fatto opera degna di lode, perchè ha rimesso assai bene in luce molto ed assai prezioso materiale scientifico, che potrà essere oggetto di studio a quanti si occupano della questione del genio.

DOTT. G. FABRIZI.

M. Foucault. Le Rêve. Ètudes et observations. Paris. Felix Alcan 1906.

Il sogno è il racconto più genuino di ciò che l'individuo più abitualmente pensa o desidera; si può dire con Eraclito che nel sonno ciascuno rientra nella propria vita individuale. Ma ciò che noi chiamiamo sogno non è in realtà altro che un pallido ricordo del nostro stato mentale nel periodo più vicino al risveglio, determinato spesso da una emozione fortissima, che appare, come dice l'A., nella serie delle immagini e delle sensazioni. Come il sogno si muta nel ricordo del sogno e quali trasformazioni subisce? Come si forma lo stato mentale nel sogno? Tali sono i principali quesiti che si pone l'A.

Il sogno risulta da due lavori, inavvertiti entrambi allo spirito che li compie; il primo, costruzione logica, fatta durante il risveglio; l'altro, sistemazione automatica che si svolge durante il sonno. Durante il quale lo spirito è continuamente occupato da una serie di immagini, cui si uniscono alcune sensazioni; ben poche però di tali immagini vengono afferrate al risveglio. I fatti che secondo l'A. occupano lo spirito durante il sonno sono i più recenti, i più emotivi nella veglia; immagini obliate, sensazioni inavvertite allo stato di veglia possono apparire ed i senti-

menti della veglia tendono a realizzarsi nel sonno e i timori più ancora dei desideri Ma non è sempre vero che i sentimenti di timore della veglia appaiono più forti durante il sonno: specialmente quando le condizioni di patema si prolungano per molto tempo, non si presentano nel sogno che assai tardi.

Ma altri problemi restano insoluti. Il più importante, secondo l' A., è quello che riguarda la profondità del sonno e l' influenza che può risultarne sul sogno; la misura di essa a seconda della intensità d' eccitazione necessaria a produrre il risveglio è indeterminabile: la persona che non si desta al rumore di un uragano può svegliarsi al movimento del bambino nella culla. Altro problema difficile a risolvere è l' illusione di memoria che avviene spesso nel sogno e talora in conseguenza di questo e che consiste nel ricordarsi di un fatto che non è mai avvenuto e riconoscere una persona che non si è mai veduta, fatto di cui le teorie altrettanto singolari quanto suggestive sostenute dal Myers offrono spiegazioni, che meriterebbero di venire prese in considerazione.

La vita del sogno, anche tralasciando la parte fisiologica e patologica, trattate già così bene dal De Sanctis, è un mondo molto complicato, il cui studio può essere singolarmente fecondo; poichè tra le cause dei fatti di coscienza devono trovarsi in prima linea i fatti psicologici dell' incosciente e subcosciente. Ora questo mondo si è lasciato penetrare da due dei lati principali, dallo Janet nella psicastenia ed isterismo, dal Flournoy nello spiritismo. Lo studio dei sogni potrebbe essere il terzo lato.

Arr. Tamburini.

A. Marie. La demence. (*Bibliotheque internationale de Psychologie expérimentale*). Paris. O. Doin, Editeur 1906.

Sono ben lontani i tempi in cui Esquirol scriveva che nulla si poteva dire sulla sede della demenza. E pure allo studio di questa forma egli aveva portato un grande contributo, dando di essa una definizione molto esatta e descrivendo numerosi casi clinici e cercando anche di fare un po' di anatomia patologica. Ma alle primitive osservazioni dell' Esquirol, del Pinel, del Georget se ne aggiunsero ben presto altre numerose del Bayle, che dal blocco confuso delle demenze traeva il quadro nosologico della demenza paralitica, e recentemente del Kräpelin che con le sue teorie sulla demenza precoce sconvolgeva quasi tutta la Psichiatria, talchè, come già per la scuola del Morel tutta era degenerazione, ora quasi tutta la Psichiatria clinica sembra per alcuni essere compresa nella demenza precoce.

Ed in questo libro appunto noi vediamo svolti tutti i progressi fatti nello studio di questa malattia ed i grandi quadri della demenza precoce, della demenza paralitica, della demenza senile sono ampiamente svolti, sebbene non sempre con sufficiente chiarezza, specialmente nel capitolo della demenza precoce, in cui per altro l' idea di stabilire la puberta come termine per la diagnosi differenziale tra idiozia acquisita e demenza precoce è degna di considerazione.

Precedono la descrizione delle singole forme, la patologia generale e l' esame psichico, che è la parte più interessante del volume. Completano l' opera i capitoli sulla posizione del demente di fronte alla legge ed alla società e sui provvedimenti che queste devono prendere a suo riguardo.

Arr. Tamburini.

Longo Michele. Psicologia criminale. Vol. di p. 280 della Biblioteca antropologica-giuridica del Bocca. Torino 1906. L. 6.

I precedenti studi psicologici e giuridici dell' egregio A. mostrarono già una tendenza all' organizzazione delle sue idee generose e nuove in un corpo di dottrine, che deve a ciascuna di esse tutto il suo valore. La preoccupazione poi di riconnettere il problema soggettivo del delitto col processo dinamico di tutti i fenomeni della natura, dagli inorganici agli organici e da questi agli umani, lo ha indotto a tracciare le linee fondamentali di questa sua « Psicologia criminale », la quale nel concetto dell' A. dovrebbe in seguito venire integrata da un trattato di « Psicologia criminale etnologica » che esaminerebbe l' azione delle forze ambienti sulla genesi e lo sviluppo del delitto, e da un trattato di « Psicologia criminale speciale » che esaminasse psicologicamente il fatto soggettivo criminoso quale appare in ciascuna categoria di fatti.

L' A. ha valido ingegno, coltura diffusa e nobilissimi propositi; è avvocato e meridionale, val quanto dire che egli espone con una forma robusta, piena, persuasiva, delle teorie che, divenute fatti, saranno certo il conforto dell' umanità di domani, ma queste stesse sua qualità costituiscono il punto debole non della dottrina dell' A., ma del suo libro.

Purtroppo se anche troverà dei lettori fra i Magistrati nostri, non modificherà probabilmente la psiche di alcuno di coloro a cui si rivolge, ripetendo una volta di più le conclusioni della favola del congresso dei topi. Questi erano tutti contenti della opportunità di legare il campanello al collo del gatto, ma quando si fu a scegliere l' esecutore del deliberato non si trovò alcuno, e il gatto non era certamente disposto a mettersela da sè! Così constato come dei molti magistrati che l'A. avrà certo conosciuto in vita sua, trova di citarne due soltanto che sembrano animati da buone disposizioni. Non sono molti, e non risulta che abbiano fatto molta carriera, mentre questo è quello che generalmente importa. Psicologia criminale! FERRARI.

F. Lemuel. Les Évincés. Pages véçues. Preface de M. le Doct. Mahaim, directeur de l' Asile d' aliénés de Cery. Lausanne, Th. Sack Editeur 1905.

La vita degli alienati o spossessati (*evincés*) come li chiama l'A., nell'Asilo non è completamente sfuggita all'osservazione letteraria, secondo quel che dice il Dott. Mahaim nelle pagine di prefazione a questo interessante libro clinico insieme ed artistico.

Mancava, per dir meglio, prima del presente lavoro, l' esempio di uno scrittore che pazientemente si consacrasse, come ha fatto il Lemuel, a descrivere con fine minuta analisi la vita in un Manicomio, in modo da contribuire di fatto, con quello che ha tutte le apparenze di un romanzo, agli studi psichiatrici.

Di tipi anomali, di alienati magistralmente descritti, è piena la letteratura degli ultimi trent' anni, e si può dire che non ci sia notevole romanziere naturalista, russo e francese in special modo, che non abbia le sue pagine psico-patologiche, alcune delle quali rappresentano e restano come veri documenti umani, di cui la Psicologia non può non far tesoro.

Questi « Evincés » di Lemuel, hanno pregi non dubbi d' arte. L'A. è psicologo ed ha la sicurezza della forma, oltre che per l'analisi descrittiva del caso clinico, anche per la rappresentazione del tipo normale e della scena psicologica.

Il libro è cinematografico. Una successione di scene, un aprirsi via via delle varie sezioni dell' Ospedale, uno sfilare d' ammalati d' ogni genere: paralitici, paranoici, alcoolisti, melanconici, epilettici, ecc. Di quando in quando la vertigine della rappresentazione si ferma per dar modo all' A. di svolgere il dramma oscuro di una vita. Abram Duret, il demente precoce, è un tipo clinico splendidamente descritto. Così la pittura d' ambiente rivela nell' A. virtù eletta di scrittore, quando egli ci apre gli spiragli segreti della vita intima e psicologica dell' Asilo, e ci descrive i dialoghi tra il Direttore ed i parenti degli ammalati, i parenti che nascondono anche al medico la « tara mentale » di famiglia, che il medico del resto conosce benissimo, pur simulandone l' ignoranza.

Cresce l' interesse per la descrizione dei conflitti che balzano improvvisamente fuori da un nonnulla, conflitti nei quali il fondo morboso dei differenti ammalati risale alla superficie, e le forze spaventose dell' alienazione si scatenano, e resta giustificato il titolo che l' A. ha dato con molta arte ai tipi che descrive, agli spossessati.

Felicissima l'idea, come argomento d' arte e di analisi scientifica, di descrivere e dar vita alle scene del parlatorio dell'Ospizio. L'A. dimostra chiaramente che il parlatorio è una parte assai importante del Manicomio, così per la diagnosi, come per la terapia in genere e il trattamento in specie degli alienati. Splendide pagine quelle che l' A. consacra alla descrizione della classe degli infermieri e del personale inserviente in genere. Ce li rappresenta quali essi – pur troppo – sono, dati i mezzi scarsissimi di cui la società odierna dispone per prepararsi e procurarsi un personale all' altezza delle esigenze della scienza e dello spirito di bene che anima il mondo contemporaneo. È una forte scena zoliana quella in cui il Lemuel ci mostra le abitudini da ubriaconi degli infermieri durante le ore di vigilanza notturna, le bassezze dei sentimenti dell' animo loro, il divertimento feroce del suscitar scandali per gli amori clandestini fra i compagni e le donne del personale di servizio, ecc.

Il tragico ed il comico insieme sono resi con disegno abile e con gusto poco comune; lato comico, è vero, della vita intima di un Manicomio, ma infinitamente triste e desolante, poichè, dallo spettacolo di tutta quella gente che dovrebbe offrire garanzia di serietà, di bontà, di disciplina, e che si abbandona ad ogni passione, ad ogni vizio, ad ogni sfogo, siamo spinti a pensare che assai poco ancora si è fatto per la causa grande e sacra dei Manicomi e che, se la tortura del secolo XVIII è scomparsa dai metodi di cura dei pazzi, resta sempre però il fatto di tutto un mondo di infelici consegnato nelle mani di uomini e di donne ben sovente indegni di un ufficio così delicato e supremamente umano! E la sola scusa che il personale dei Manicomi trovi oggidì, stà nella ridicola pochezza delle retribuzioni!

Il Natale dei pazzi dà pure modo all' A. di svelare un altro angolo ignoto della vita in quei luoghi di umane miserie. E tutto il resto del libro è sempre straordinariamente interessante, perchè di ogni questione, di ogni elemento anche minimo nella vita manicomiale, ma pur sempre di alto valore dinanzi alla scienza, l' A. si occupa con vera competenza di studioso innamorato del suo argomento.

Non è facile in una breve recensione, riassumere le impressioni che desta questo romanzo di verità e raccogliere le idee che suscita nell'animo nostro. Pochi libri, certamente, non soltanto per il pubblico ristretto degli psichiatri, ma per il gran pubblico dei lettori colti, possono esercitare un interesse altrettanto vivo, quanto questi « *Evincés* », che trovano la loro degna conclusione nella pagina in cui l'A. ci rende il soliloquio profondo del Dott. Lhomme, uno dei tanti esseri sublimi consacratisi per tutta la vita e per intimo soddisfacimento alla missione della lotta contro la follia:

« La scienza! Certo non si può ancora chiedere alla Medicina di descrivere nel cervello le caratteristiche lesioni del delitto, della melanconia, dell'isterismo, della follia maniaca, della megalomania...... eppure, lo studio microscopico dei centri nervosi solleva già un lembo del gran velo. Il microscopio mette in luce ormai la ragion d'essere di certe forme di alienazione mentale di cui il motivo è sconosciuto sin' oggi. Generate il più sovente da un intossicamento degli avi, provocate dall'alcoolismo, dalle avarie o dalla tubercolosi dei parenti, queste lesioni cerebrali provocano o sintomi fisici o lesioni mentali. Sono le cause del male. Resta da trovare il rimedio. Gigantesca è l'impresa, ma perchè disperare? La Psichiatria è appena nata; l'avvenire solo dirà se le speranze che essa suscita sono illusorie o realizzabili! ».

Dott. Teresa Fabrizi.

E. Kraepelin. Trattato di Psichiatria. - Trad. della VII.ª ed. originale per il Dott. Guido Guidi (sotto la direzione del Prof. A. Tamburini) - Volume 1.° (Psichiatria generale) ed. Vallardi, Milano, 1906.

Nel 1885 la Psichiatria del Kraepelin venne, nella sua prima edizione tedesca del 1883, comunemente conosciuta in Italia colla traduzione che ne dettero il Brugia e il Bonfigli, quando invece era specialmente il Kraft-Ebing, che, come spesso avviene, illuminava d'oltralpe il pensiero clinico degli alienisti nostri. Ora, a distanza di più di un ventennio, la fama del professore di Monaco, attraverso alle successive sette edizioni del suo Trattato, accresciutosi man mano di mole e d'importanza, ha dilatato in patria e fuori le ali, e qui da noi, come in Francia, le idee geniali che il libro contiene hanno di già con indiscutibile profitto modificato l'indirizzo della recentissima Psichiatria.

A differenza di un tempo, però, la scienza tedesca non si è potuta ultimamente imporre come allora, vantando ovunque segni di conquista, ma ha dovuto gradatamente allearsi alla ricca e vasta evoluzione indigena delle dottrine psichiatriche. Prima di questa traduzione che dell'ultima edizione dell'opera del Kraepelin ci dà il Guidi (traduzione che sarà presto completa colla pubblicazione del 2° vol.) le nostre scuole vantavano di già libri direttivi e luminosi come quelli del Morselli, del Tanzi, del Bianchi, ecc. Questi alienisti e molti altri con loro o dietro loro hanno senza sosta, pur traendo con libera mano materiali alle espressioni tutte del pensiero straniero, edificato con viste originali, sulla base dell'osservazione e della sperimentazione, delle sintesi proprie di bella euritmia latina. Infatti anche il criterio generale che informa ormai la ricerca comune è di togliere la Psichiatria clinica dal suo isolamento per farla entrare nel gruppo delle scienze mediche. E le classificazioni

del Morselli e del Tanzi rappresentano per questo lato documenti espliciti di tale indirizzo pratico e proficuo, il quale d' altronde collima precisamente con quello che, sino dal 1897, il Kraepelin, con poderosa spinta ed alto ingegno, viene nelle sue applicazioni sostenendo, dilatando, modificando, trasformando con una perseveranza ed una lealtà d' intenti veramente meravigliose. La fusione di tutte le forme depressive che si presentano in un' epoca tardiva della vita nel quadro unico della melanconia dell'età involutiva, la determinazione della frenosi maniaco-depressiva, la quale coi segni indelebili della degenerazione assorbe delle sindromi (mania e lipemania) che prima erano ritenute staccate, e infine, sulle tracce del Hecker e del Kahlbaum, la costituzione della demenza precoce colla sua tripartizione ebefrenica, catatonica e paranoide, formano le principali idee originali della tassinomia kraepeliniana ed è doveroso riconoscerne la grande importanza pratica nella clinica delle malattie mentali.

Ma questa materia trovasi esposta di proposito nel volume secondo. Tuttavia questo primo volume (Psichiatria generale: etiologia, sintomatologia, decorso, esiti, terapia) utile in ogni modo grandemente anche per sè stesso, ha inoltre il merito di farci di già desiderare il secondo per la fedele e chiara traduzione che ne ha saputo dare il Guidi.

E bene per ogni riguardo che l' opera del Kraepelin abbia pronta in Italia una larga diffusione anche tra gli studenti e il pubblico medico dei non specialisti.

Guicciardi.

G. Antonini. Antropologia Criminale. Milano, U. Hoepli, 1906.

È un bel volumetto, edito in questi giorni dall'Hoepli, in cui il Dott. G. Antonini, in modo chiaro e succinto, espone le linee fondamentali della Scuola Penale Positiva e ci dà una guida preziosa per i giudizi medico-forensi.

Fatto un rapido esame dell' opera feconda e geniale di tutti quelli che furono i Precursori della Scuola moderna e che gettarono le basi dell' Antropologia criminale, esposte e combattute le critiche degli oppositori, passa in rassegna le teorie del Lombroso, del Ferri, e del Garofolo che si completano e sanzionano a vicenda e sulle quali si impernia la Scuola nuova.

Quanto alle applicazioni giuridiche dell' Antropologia criminale, l'autore ritiene che, dato il Codice vigente, il perito debba limitarsi a formulare soltanto una diagnosi o di normalità o di criminalità o di pazzia ed espone i criteri che debbono guidarci nella determinazione della diagnosi stessa.

E. Riva.

Le Onoranze a Cesare Lombroso ed il VI. Congresso Internazionale di Antropologia Criminale.

Quando al V.° Congresso Internazionale di Antropologia Criminale di Amsterdam nel 1901 fu deciso di scegliere Torino come sede del futuro Congresso, era già oscuramente nell' animo di tutti che questa riunione avrebbe costituita la consacrazione ufficiale della gloria di Cesare Lombroso.

Nel frattempo era sorto in Italia, in seno alla Società Freniatrica, un Comitato presieduto dai Prof[ri] Bianchi e Tamburini, per celebrare come una festa il giubileo scientifico del Lombroso, e, come ben si comprende, onoranze e Congresso si fusero in una celebrazione sola. E questo era giusto, perchè poche volte si dà il caso di una più intima fusione fra l' uomo, le sue idee e l' opera sua.

Il 28 Aprile infatti, nell' Aula Magna dell' Università, venne inaugurato il Congresso; ma prima venne presentato al Lombroso un volume di scritti di medici e di giuristi, destinati a lumeggiare quale sia stata nei campi più diversi l' opera di lui, a quale punto, cioè, fossero le differenti questioni da lui toccate, prima che egli vi ponesse le mani, e quale passo egli avesse loro fatto fare: un volume di firme e di pensieri degli ammiratori del Lombroso; una splendida targa in bronzo, in cui Leonardo Bistolfi, il pittore del sogno e dei simboli realmente significativi come quelli di Dante, aveva simboleggiato la follia dei criminali e del genio; una medaglia d' oro, opera dello stesso Bistolfi, e infine un volume di firme di pellagrosi, redenti o sulla via di divenirlo, raccolte amorosamente, con un concetto delicatissimo di artista, da Giuseppe Antonini.

Oltre a questi doni non mancarono, ben s' intende, nè i telegrammi nè i discorsi. Fra i primi, innumerevoli, primo fra tutti quello del Re, il quale sa sempre nobilmente e personalmente esprimere il sentimento intenso della folla e non esita a scandolezzare i suoi bigotti; fra i discorsi, assai notevoli quello del Bianchi a nome del Comitato organizzatore delle onoranze: di Van Hamel, già presidente del Congresso di Amsterdam, il quale fece un parallelo tra Cesare Beccaria e Cesare Lombroso; il primo, nei giorni dell'arbitrio, disse all'uomo « Conosci la Giustizia! »; il secondo, nei giorni dell' irrigidimento del Giure penale nelle formole classiche, disse alla Giustizia: « Conosci l'uomo! »; quelli di Max Nordau, del Ferri, del Prins e di tutti i delegati delle Nazioni estere.

Lombroso assai commosso e fra la commozione di tutti rispose meravigliandosi di tanti elogi e di tanto plauso, perchè finora egli non aveva conosciuto che le critiche, i sorrisi di compatimento ed i fischi. Rimproverò che si fosse voluto confondere la sua persona col Congresso.... che egli si affrettava perciò ad inaugurare leggendo una sua Relazione sulla storia dell' Antropologia criminale.

Il Congresso fu degno di un' inaugurazione così solenne. Se non vi mancarono i discorsi superflui o troppo lunghi, pure un' anima sola lo pervase, un' anima di conquista. Si sentiva in tutti i partecipanti il bisogno di abbandonare le teorie vaghe per portare i principi dell' Antropologia criminale nel campo pratico; e i diversi ordini del giorno in cui variamente si coordinarono le comuni tendenze, accennano a problemi assolutamente pratici, che al Congresso fecero un buon passo verso la loro soluzione. Ricordiamo quello di Van Hamel, Prins, ecc., che ne conglobò anche uno nostro, sulla necessità di curare i giovani criminali; un altro di Albanel, Charpentier ed altri pel Patronato familiare pei minorenni delinquenti che dà tanti frutti a Parigi, sulle necessità di dare una coltura psicologica positiva ai Giudici d' istruzione, ed ai Magistrati in genere, un altro sulla necessità di porre come tema generale pel prossimo Congresso (che sarà tenuto in Germania nel 1910) la criminalità dei finanzieri e degli uomini politici, ecc.

Il Congresso si svolse fra le feste più delicate e più sontuose di tutta Torino e si chiuse con una gita in Valle d' Aosta, di cui non si sarebbe potuto desiderare nulla di più gradito per tutti. Di un' organizzazione così perfetta in tutti i suoi particolari più minuti il merito va dato al Prof. Mario Carrara, il cui nome dev' essere rammentato qui, perchè egli ha fatto di tutto per non far sentire la sua presenza immanente, a cui si deve se tutto è proceduto con un ordine così perfetto, e, nonostante, così simpatico. Ma del Congresso, come dell' Esposizione relativa, parleremo altra volta ed estesamente in altro fascicolo della *Rivista*.

G. C. FERRARI.

Il Congresso internazionale per l' Assistenza degli alienati
Milano 26-30 Settembre 1906.

Questo Congresso, del cui Comitato ordinatore centrale fanno parte il Prof. Tamburini Presidente e i Dott. E. Gonzales Vice-Presid., Dott. G. C. Ferrari, Segretario generale, Dott. G. Algeri, Dott. A. De Vincenti, Dott. L. Ellero, Dott. G. Medea, Dott. G. B. Verga, Dott. G. Morpurgo, Dott. P. Pini, Dott. P. Gonzales, e che è posto sotto l'alto patronato dei Ministri dell' Interno, dell' Istruzione e degli Esteri, promette di riuscire di grande interesse non solo scientifico, ma anche pratico. Esso infatti riunisce non solo i Medici alienisti dei principali paesi in cui i problemi dell' assistenza degli alienati hanno finora trovato – almeno provvisoriamente – le soluzioni più consone col progresso della vita civile; ma quanti si occupano e si preoccupano dei

gravi problemi morali ed economici connessi con la questione della ospitalizzazione degli alienati.

Il numero ed il valore delle persone che hanno già annunciata la loro partecipazione a questo Congresso fa ritenere che gli scopi pei quali esso è stato indetto saranno raggiunti; ed il modo in cui si è creduto di organizzarlo risponde alle necessità più urgenti in questo campo, pur troppo da assai poco tempo coltivato. Certo conforta il vedere l' entusiasmo con cui ogni paese invia dei Delegati ad esporre quanto ha fatto in questo senso, e per apprendere quanto con maggior profitto può essere stato fatto in qualche altro paese

Così il primo Tema generale « Dei progressi dell' Assistenza degli alienati e sopratutto dell' Assistenza familiare nei diversi paesi dal 1902 (data del Congresso di Anversa) ad oggi » sarà discusso dai rappresentanti dell'Austria (Gerenyi), della Francia (Bonnet), della Germania (Alt), dell' Inghilterra (Menzies), dell' Italia (Antonini), dell'Olanda (Vos), della Scozia (Mac Donald), della Svizzera (Mahaim), dell'Ungheria (Olah), della Turchia (Mongeri).

Sul 2.° tema pure « Dell' organizzazione dei comparti di osservazione, di sorveglianza e d' isolamento nei Manicomi e nelle Colonie, e dei mezzi che hanno dato i resultati migliori » hanno accettato di riferire Keraval per la Francia, Bond per l' Inghilterra, Belmondo per l'Italia, Van Deventer per l' Olanda, Brauchli per la Svizzera, Olah per l' Ungheria.

E numerosi e valentissimi relatori hanno trovato gli altri temi « Dell' assistenza degli alienati convalescenti e degli Istituti di patronato », « Dell' assistenza specialmente etero-familiare dei deficienti, degli alcoolisti, degli epilettici, dei folli morali », « Dei dispensari psichiatrici », « Dei Sanatori popolari per nevropatici », « Dei resultati economici e sociali dei progressi dell' assistenza degli alienati, specie dell' assistenza familiare », « Della funzione dello Stato in rapporto all' assistenza degli alienati »; come pure sono assai notevoli le comunicazioni particolari già annunciate.

Ciò però che costituirà il maggiore interesse ed il maggiore titolo d' onore pel Congresso sarà la proposta del D.r Frank, di Zurigo, di gettare le basi di un Istituto Internazionale per lo studio scientifico delle cause efficenti della pazzia e della sua profilassi, opera importantissima, che non potrà essere degnamente organizzata mercè un solo Congresso, ma che resterà certo una pagina gloriosa pel Congresso di Milano l'averla iniziata. Un altro argomento interessante all'Ordine del giorno è quello di una Statistica internazionale degli alienati.

Per rendere poi praticamente più utile questa riunione degli alienisti di ogni paese, sarà aperta pure una Esposizione speciale di piani di

Manicomi e Istituti congeneri già costrutti o in via di costruzione, modelli di lavorazioni adatte per alienati ecc. ecc., ed è già assicurata una partecipazione notevole di Manicomi, come di architetti ed ingegneri di diversi paesi.

Questo convegno, a cui tanti alienisti hanno già annunciato di prender parte, riescirà quindi indubbiamente assai istruttivo per noi che vorremmo assistere al rinnovamento dei mezzi e dei metodi di assistenza, che sono ancora una nostra vergogna, anche se diversi altri paesi sono in condizioni peggiori di noi.

Il Comitato ordinatore centrale perciò invita i nostri Medici alienisti a prendere parte attiva col consiglio e con l'opera a questo Congresso, che può fare tanto bene al nostro Paese, anche perchè favorirà la mutua intesa fra Medici ed Amministratori, i quali molte volte non si accordano nelle discussioni, soltanto perchè, pur essendo tutti animati da un medesimo nobilissimo intento, non sanno svestire quel carattere che è loro conferito dall' ufficio, e che in un Congresso si annulla da sè, perchè uno solo è lo scopo: la ricerca della verità scientifica a vantaggio del prossimo che soffre.

Le riunioni del Congresso e l' Esposizione saranno tenute nei locali della Deputazione Provinciale di Milano, la quale cortesemente offre al Congresso la più larga ospitalità, mentre lo invita a visitare lo storico manicomio di Mombello. È pure progettata una gita a Mendrisio, il manicomio ideale, e l una gita sui laghi, oltre a moltissime agevolazioni.

Le Ferrovie dello Stato hanno concesso il ribasso del 60 % per chi si reca al Congresso, dando al biglietto di andata e ritorno una durata abbastanza lunga. E sembra che siano a buon punto gli accordi per ottenere facilitazioni analoghe sulle Ferrovie estere.

La quota di inscrizione (L. 20 per i membri del Congresso, L. 10 per le Signore di loro famiglia) dovrà essere inviata al Vice-Segretario Dott. Piero Gonzales che funziona da Tesoriere, Via Leopardi 14, Milano.

Per schiarimenti e adesioni rivolgersi al Segretario Generale Prof. Dott. G. C. Ferrari, Bertalia, Bologna.

NOTIZIE

Manicomio di Firenze.

In seguito alla rinuncia del Dott. Giuseppe Guicciardi eletto Direttore del Manicomio di Firenze, è stato nominato a detto ufficio il Dott. Paolo Amaldi attualmente Direttore del Manicomio di Mendrisio, che la Commissione giudicatrice aveva designato 2° nella terna dei concorrenti.

Manicomio di Padova.

In base al giudizio della Commissione per il concorso all' ufficio di Direttore del Manicomio di Padova, è stato da quel Consiglio Provinciale nominato il Prof. Ernesto Belmondo.

Clinica psichiatrica e Manicomio di Sassari.

In seguito al trasferimento del Prof. G. B. Pellizzi alla Clinica Psichiatrica di Pisa, e alla rinuncia del Prof. S. De Sanctis, è stato nominato Prof. straordinario di Clinica psichiatrica nella R. Università di Sassari il Prof. Ernesto Lugaro il quale è stato anche nominato Direttore di quel Manicomio.

Cattedre di Psicologia sperimentale.

Nel concorso alle cattedre di Psicologia sperimentale sono stati designati il Prof. Kiesow alla cattedra di Torino, il Prof. S. De Sanctis a quella di Roma e il Prof. Patrizi a quella di Napoli: in quest' ultima fu designato 2° il Prof. Colucci.

Clinica psichiatrica di Messina.

È aperto il concorso al posto di Prof. straordinario di Clinica psichiatrica nella R. Università di Messina. Il concorso si chiude il 15 Agosto p. v.

Manicomio di S. Servolo in Venezia.

Il 21 Maggio u. s. si è chiuso il concorso all' ufficio di Direttore del Manicomio di S. Servolo in Venezia coll' annuo stipendio di L. 4500 e alloggio.

Manicomî Giudiziarî.

È aperto il concorso per titoli a Direttore Sanitario alienista nei Manicomi Giudiziari. Stipendio L. 3500 con inclusione nel ruolo dei Direttori, diritto a pensione ecc. Le domande devono essere dirette al Ministero dell' Interno, per mezzo dei Prefetti, non più tardi del 30 Giugno p. v.

NECROLOGIE

GIULIO OBICI

Il 22 Gennaio si spegneva in Venezia la giovane vita del Dott. Giulio Obici, Vice-Direttore del Manicomio di San Servolo e libero Docente di Psichiatria nell' Università di Padova.

Giulio Obici, nato a Sestola sull' Appennino modenese, aveva compiuto da poco i 35 anni. Laureatosi giovanissimo a Bologna nel 1893, dopo breve dimora in quel Manicomio, indi nella Clinica Medica dell' Università, era entrato come Assistente nel Manicomio Provinciale di Ferrara; ed ivi rimase sotto la guida del Dott. Tambroni fino al 1897, salvo un intervallo di pochi mesi del 1896 passati a Firenze, nella Clinica Psichiatrica diretta dal Prof. Tanzi.

Nell' autunno del 1897 fu nominato per concorso Medico-Primario nel Manicomio di Nocera Inferiore; ma chiamato contemporaneamente al posto di Ajuto presso la Clinica Psichiatrica di Padova, scelse, sebbene con grave disagio finanziario, quest' ultimo posto, attratto dalla brama intensa dello studio e dall' amore alla carriera scientifica.

A questa, non poche doti naturali lo predestinavano; e fra l'altro una facilità rara di eloquio. Egli si esprimeva, parlando in pubblico, con tale calore, precisione ed eleganza di forma, da accattivarsi costante l'attenzione e la simpatia dell' uditorio, sia che egli sorgesse a dire nei Congressi psichiatrici, o tenesse una conferenza popolare, od insegnasse dalla cattedra.

Per un sessennio occupò l'ufficio di Ajuto-clinico a Padova, e qui egli ottenne (nel 1900) la Libera Docenza in Psichiatria. Nel 1903, dopo i noti mutamenti avvenuti nell' Amministrazione e nell' indirizzo tecnico dei Manicomi Veneziani, egli fu nominato per concorso, Medico-Primario nel Manicomio di S. Clemente: donde passò poi a quello di S. Servolo colla carica di Vice-Direttore, occupata da lui fino agli ultimi suoi giorni.

L'opera scientifica di Giulio Obici, svoltasi rapidamente a Ferrara, a Padova, a Venezia, fu notevole se si considera quanto breve sia stata la sua carriera, ed in mezzo a quali difficoltà di vario genere essa abbia dovuto trascorrere.

L'indirizzo dei suoi studî era eclettico, come è richiesto forse necessariamente dalle condizioni attuali della Psichiatria e della Psicofisiologia; e se le sue esperienze (fra le prime) di Radiografia cerebrale, quelle sulla Resistenza dei globuli rossi del sangue negli alienati, nei vecchi, negli agonizzanti, quelle sulle Alterazioni del polso e del respiro durante il lavoro e la fatica mentale, dimostrano la sua valentìa come sperimentatore e studioso di Semejotica, i lavori sul Delirio di negazione, sulla Demenza precoce e sulle Psicosi isteriche avevano formata a Giulio Obici una solida fama come patologo e come clinico.

Notissimi sono i suoi lavori di Psicologia infantile, ed, in altro campo, gli avevano acquistato pure molta considerazione le sue ricerche sperimentali sulla Fisiologia della Scrittura, che lo avevano condotto ad inventare, col nome di grafografo, un ingegnoso strumento atto a registrare nella loro ampiezza e successione cronologica i movimenti compiuti dalle varie dita, che concorrono a formare lo scritto. L'Obici ha lasciato disgraziatamente incompleto un volume sulla « *Scrittura* », che doveva far parte della « *Bibliothèque de Psychologie expérimentale* » diretta dal Toulouse, ed alla cui compilazione attendeva febbrilmente ancora nei primi giorni della sua ultima malattia.

La perdita sua così repentina ed inaspettata fu uno schianto per tutti noi che godevamo della intimità sua; ed anche lontani colleghi e numerosi cittadini dei luoghi ove egli avea vissuto dimostrarono, nei modi più commoventi, di quale estimazione larghissima godesse il giovane scienziato.

Possa la certezza del mesto desiderio, che Giulio Obici lascia di lui, riuscire di qualche conforto alla sventurata famiglia, avvolta ora nelle gramaglie di un insanabile dolore.

E. Belmondo.

Dott. RICCARDO ALBERICI

Poco più che trentenne, quando dinanzi a lui si schiudeva serena una vita di affetti famigliari e di soddisfazioni professionali, cessava di vivere in Genova il 22 dello scorso Dicembre il Dott. Riccardo Alberici, Direttore della Succursale di quel Manicomio Provinciale. Al nobile ingegno nutrito di forti studî accoppiava un' ammirabile modestia e semplicità di carattere e una squisita affabilità di modi, che lo resero caro a quanti lo conobbero. Il suo elevato sentimento del dovere non gli concesse mai, benchè da tempo infermo, di risparmiarsi nell' esercizio della sua professione, di cui era innamorato e a cui attese, con rara energia di volontà, fino all' estremo. Fu questo causa non ultima della sua immatura dipartita.

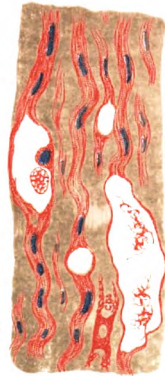
Della sua eccellente coltura nelle nostre discipline lascia pregevolissimi saggi, quali le *Note psicologiche sul silenzio nei pazzi*, *L' ebbrezza da sonno*, *Il risveglio della coscienza negli alienati nel periodo preagonico*, il *Resoconto casistico dei pazzi criminali nel Manicomio di Quarto.*

Giungano ai suoi le condoglianze della *Rivista* e sia ad essi di qualche conforto il pensiero che sono molti coloro che lo ricordano e lo rimpiangono.

S.

Prof. A. Tamburini, *Direttore*
D.ri G. C. Ferrari, C. Stern, E. Riva, *Redattori.*

1

2

8

9

10

11

17

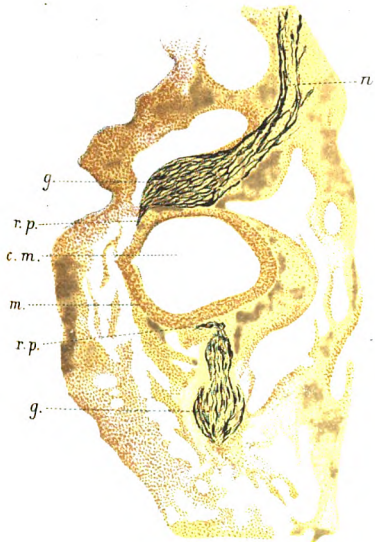
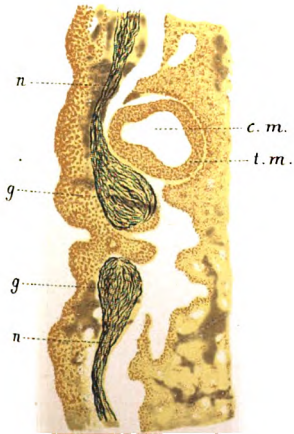
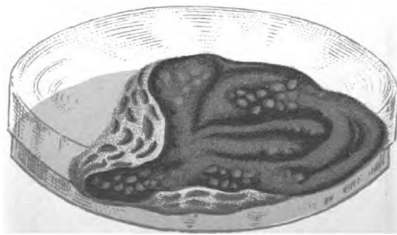
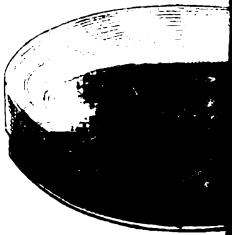
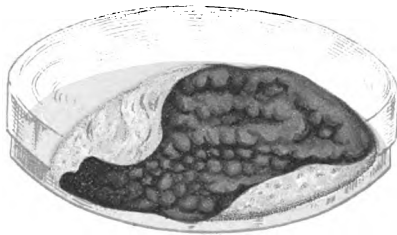
18

Tip. Lit. A. Del R.

Fig. 1.

Fig. 3.

1

5

ovia.

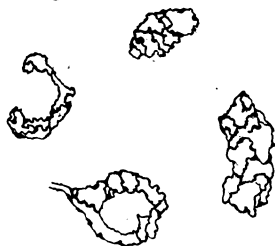
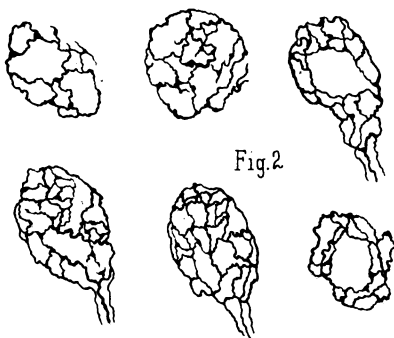
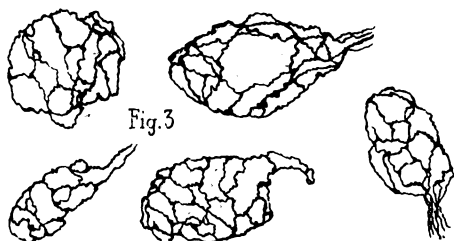
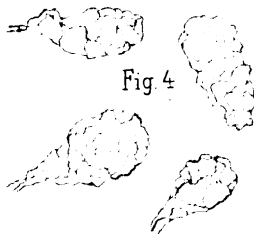
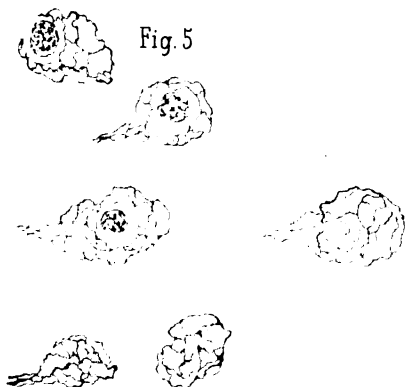
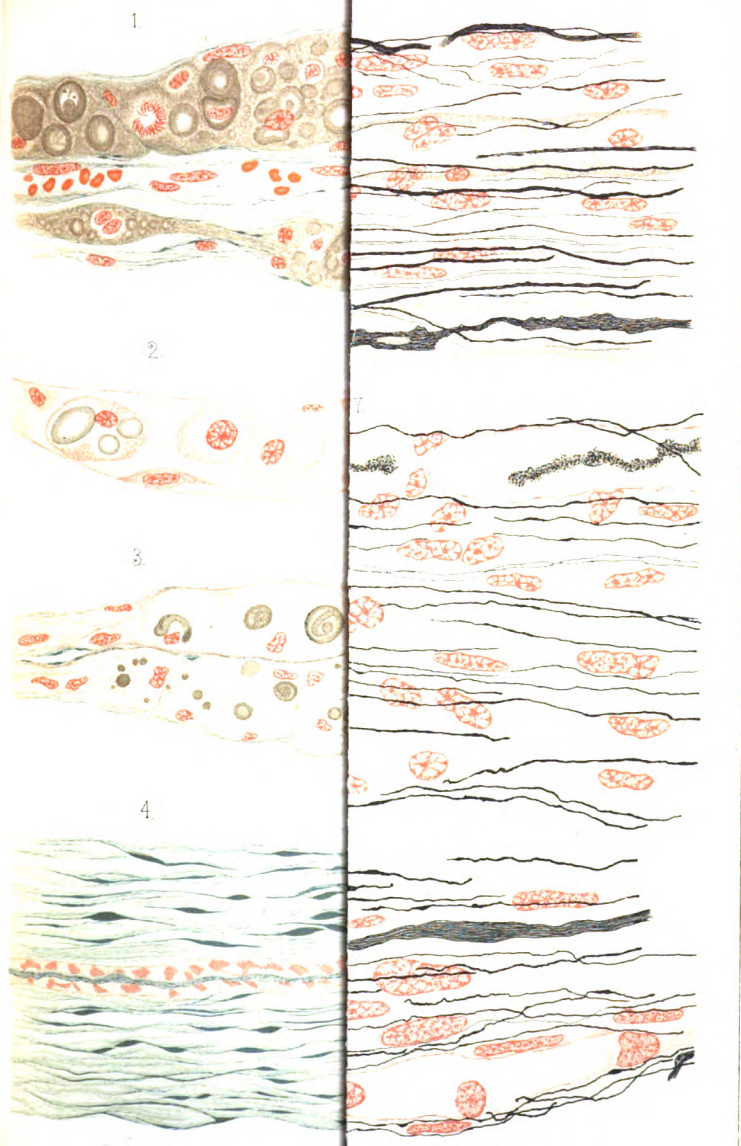
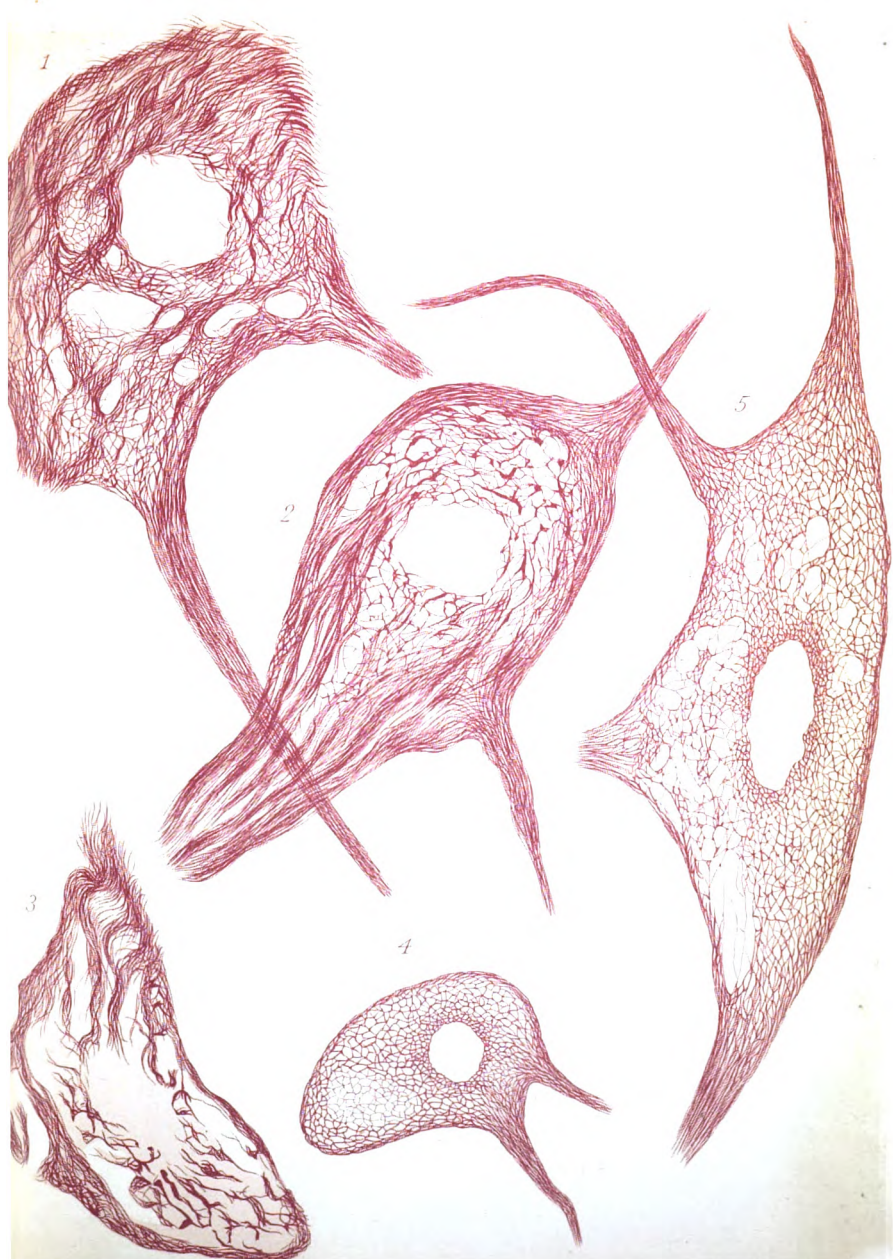
Gemelli, dis

Lit Tacchinardi e Ferrari Pavia.

VERATTI dis. Lit. Tacchinardi e Ferrari - Pavia

NAGGIO - A
s
XII Tav. VII.

1
2
3
4
5

Istituto psichiatrico di Reggio-Emilia

NUOVE RICERCHE SULLA NATURA DEI PRINCIPI TOSSICI

CONTENUTI NEL SIERO DI SANGUE DEGLI EPILETTICI

del Dott. CARLO CENI

Medico Direttore dei Laboratori Scientifici

Riferisco qui specialmente i risultati delle mie ricerche sulla reazione biologica in genere del siero di sangue degli epilettici, meritando essi sotto varî punti di vista di essere presi in considerazione, quale nuovo contributo alla conoscenza della natura dei principî tossici epilettogeni.

Dirò anzitutto che a uno studio metodico di questa questione fui indotto in special modo dai risultati delle ultime mie ricerche sulle proprietà tossiche del sangue degli epilettici eseguite direttamente sull' uomo, i quali mi autorizzavano appunto a concludere che i principî tossici del siero di sangue di epilettici sono dotati di una specificità, se non assoluta, certo relativa per l'uomo. E infatti non di raro il siero di sangue di epilettici può agire sull'uomo in genere come un siero eterogeneo e più ancora come un antisiero e può esser capace perciò in dose anche minima (quello che chiamai siero ipertossico), in qualsiasi individuo esso venga iniettato, di determinare dei gravi fenomeni d' intossicamento; mentre gli animali da laboratorio in genere possono impunemente tollerare anche dosi notevolmente superiori dello stesso siero, se iniettato una volta tanto [1].

Ammessa così la natura specifica dei principî tossici epilettogeni, molto analoga nei caratteri e nell' intensità alla natura dei principî tossici contenuti nell' antisiero umano il più attivo, mi parve logico di stabilire se l' antisiero preparato con siero di sangue di epilettici avesse qualche proprietà specifica riconoscibile in *vitro*, se fosse anzitutto dotato di proprietà precipitanti specifiche, e stabilire quali fossero i rapporti fra

[1] Sulla natura e sui caratteri dei principi tossici e antitossici del siero di sangue di epilettici. *Rivista sper. di Freniatria* Vol. XXXI. 1905.

i principî tossici specifici epilettogeni del siero e le precipitine in esso contenute.

A tale scopo, per ottenere degli antisieri specifici, ho sottoposto dei conigli a un processo d' immunizzazione sia con siero di sangue ipotossico, sia con siero di sangue ipertossico; cioè, sia con siero di epilettici che sperimentato nell' uomo non era stato capace di determinare alcun fenomeno di intossicamento acuto, sia con siero di epilettici che nell'uomo era stato capace di determinare dei fenomeni acuti, anche a piccole dosi di 5-10 cmc., come dimostrai nella suddetta mia memoria.

Il processo d' immunizzazione contro il siero ipotossico è sempre proceduto, come già era avvenuto nelle mie ricerche antecedenti, regolarmente e senza notevoli incidenti; di modo che di 25 conigli, del peso di 2500 a 3000 gr., sottoposti alla iniezione di siero proveniente da diversi infermi, 3 soli soccombettero prima del termine stabilito. Gli altri 22 arrivarono invece a immunizzazione completa e poterono perciò essere salassati dopo aver ricevuto, a varie riprese e nel periodo di circa due mesi, una dose complessiva di 55-65 cmc. di siero per ciascuno. Durante le iniezioni il peso in alcuni di questi conigli diminuì da 100 a 150 gr., in altri si mantenne presso che invariato e in altri ancora alla fine del processo era invece aumentato da 50 a 150 gr.

Questi animali, quindi, tollerarono le suddette iniezioni ripetute di siero ipotossico di epilettici, impunemente o quasi; essi si comportarono, cioè, come già altre volte feci osservare, verso questo siero in modo presso che eguale che verso il siero di sangue di individui sani.

Col siero ipertossico (proveniente da 4 infermi diversi) si sottoposero al processo d' immunizzazione 18 conigli pure del peso di 2500 a 3000 gr.; ma nessuno di questi arrivò a tollerare la complessiva dose prestabilita di 55-65 cmc. La massima parte di essi è morta nella 2.ª o 3.ª settimana, dopo aver ricevuto in tutto, in 3-4 riprese, una dose di 25-30 cmc. di siero. Questi animali in séguito alle prime iniezioni (di 5-8 cmc.) deperirono rapidamente fino a perdere circa la metà del loro peso primitivo e morirono poi coi noti fenomeni d' una grave emolisi, analogamente a quanto si osserva colle iniezioni di sieri eterogenei in generale.

Dei suddetti 18 conigli, 3 soltanto poterono esser così usufruiti pel salasso; giacchè 3 soltanto sopravvissero alle iniezioni

d' una dose complessiva di siero ritenuta sufficiente per avere un antisiero attivo. Di questi uno fu infatti dissanguato al 40° giorno del processo, dopo avergli iniettato una dose complessiva di 38 cmc. di siero, e gli altri furono dissanguati al 34° giorno, dopo aver loro iniettato una dose complessiva di 42 cmc. di siero.

Il peso di questi tre conigli, che prima era di 3250, 3700 e 2900 gr., al momento del salasso era rispettivamente disceso a 2480, 2750 e 1800 gr.

La diversità del modo di reagire degli animali al processo di immunizzazione col siero ipotossico e col siero ipertossico di epilettici è quindi così evidente, che ritengo superfluo ogni ulteriore commento per dimostrare come, col mezzo delle iniezioni ripetute, riesce facile mettere in evidenza anche sugli animali l' azione ipertossica di questo siero, che fin qui sperimentalmente avevo potuto provare soltanto sull'uomo (lav. cit.).

Debbo ora far rimarcare alcuni punti d' analogia tra i sopra descritti risultati avuti col siero ipertossico iniettato agli animali e quelli che si ottengono iniettando il medesimo siero nell'uomo non affetto da epilessia e che già ebbi a descrivere in una nota precedente; sembrandomi di vedere in essa una nuova conferma del concetto da me esposto sul meccanismo del processo di auto-intossicazione nell' epilessia.

Intendo riferirmi alla mancanza assoluta dei fenomeni specifici che si osservano in entrambi i casi colla iniezione del suddetto siero ipertossico. Questo siero che iniettato in individui già affetti da epilessia ha la proprietà di peggiorare le condizioni della malattia determinando la comparsa di nuove crisi sia motorie, sia psichiche, insieme agli altri gravi fenomeni d' intossicamento locali e generali che già ebbi a far conoscere, nell'uomo non affetto da epilessia, come negli animali su cui fu sperimentato, non dà luogo invece che a fenomeni morbosi d'indole generale e che corrispondono a quelli che si ottengono coi sieri eterogenei in genere.

È logico quindi concludere che l' epilettico presenta una costituzione anormale tutta speciale, per la quale soltanto può reagire in modo specifico al siero suddetto. In altri termini gli elementi cellulari che costituiscono la sede anatomica dell'epilessia si trovano in tale stato morboso da costituire una condizione neces-

saria per reagire in modo specifico alla iniezione di questo siero. Già nella mia nota precedente sopra ricordata, richiamando l'attenzione su questa specificità del siero ipertossico, cercai di darne una spiegazione in base alle odierne conquiste della scienza intorno alla duplice costituzione dei principî tossici organici. Dimostravo infatti come essendo in questo caso l'ipertossicità del siero legata prevalentemente ad un elemento termostabile, doveva essere questa considerata quale una semplice sostanza sensibilizzatrice e non si poteva perciò attribuirle un'attività tossica nel vero senso della parola, se non quando veniva in contatto col rispettivo elemento termolabile o alessina. Siccome poi è generalmente ammesso che le alessine, rappresentanti la vera parte attiva di questi principî tossici, sono in natura le meno solubili anche nel plasma vivente, perchè intimamente legate agli elementi cellulari che le elaborano, così io credetti poter spiegare i risultati negativi sull' uomo non epilettico ammettendo appunto che esso non agisca che sensibilizzando gli elementi cellulari che costituiscono la sede anatomica dell' epilessia, rendendo, cioè, più attivo quel prodotto di ricambio morboso che costituisce l' alessina specifica epilettogena e non riscontrabile perciò al di fuori dell' organismo dell' epilettico.

Ora, i risultati negativi che si hanno negli animali mi sembrano una conferma di questo concetto e ci autorizzano, secondo me, sempre più ad ammettere che il tossico epilettogeno è di natura complessa e ha molti punti d'analogia coi principî tossici contenuti negli antisieri specifici e nei sieri eterogenei in genere.

Ecco ora per sommi capi i risultati ottenuti dalle mie ricerche rivolte a stabilire l'esistenza o meno di precipitine specifiche nel siero di sangue degli epilettici e i loro eventuali rapporti coi principî tossici in esso contenuti.

Premetto che la reazione biologica non fu eseguita con diluzione di sieri, ma con sieri *in toto*. Di solito si facevano due prove per ogni campione di siero che veniva distribuito nella dose di 6 cmc. in due provette di piccolo calibro e graduate al $^{1000}/_{0}$. Lentamente e a goccie si aggiungeva in seguito a una provetta $^{1}/_{2}$ cmc. di antisiero specifico e all'altra 1 cmc. Dallo spessore dell' alone di precipitati che si formava nelle prime 2-3 ore sulla superficie del siero coll' aggiunta dell' antisiero, e più ancora dallo spessore del medesimo osservato 24 ore dopo, quando il

precipitato si era raccolto sul fondo della provetta, si desumeva la quantità delle precipitine.

L' alone di precipitati, formatisi alla superficie subito dopo l'aggiunta dell' antisiero, è quasi sempre stato in rapporto diretto di spessore con quello costituito dagli stessi precipitati che più tardi si raccoglievano sul fondo della provetta.

Il precipitato che si raccoglieva sul fondo della provetta coll' aggiunta di $^1/_2$ cc. di antisiero dopo 24 ore misurava di solito nelle prove di controllo $^1/_2$ cm. circa di spessore; mentre quello che si otteneva coll' aggiunta di 1 cc. di antisiero misurava circa 1 cm.

I. — Ricerche eseguite sul siero ipotossico di epilettici con antisiero ottenuto mediante il siero ipotossico stesso e con antisiero ottenuto con siero di individui normali.

a) Cogli antisieri ottenuti mediante l'iniezione in animali di siero ipotossico di epilettici, furono eseguite delle ricerche su 32 campioni di siero appartenenti a diversi epilettici. Nello stesso tempo le ricerche furono ripetute su 8 altri campioni di siero controllo e appartenente a individui sani.

Fo notare che i sieri ipotossici si ottennero con salassi eseguiti sui rispettivi epilettici ora durante fasi di pausa interaccessuale, ora subito dopo un accesso tipico e grave, ora infine con salassi che casualmente coincidevano con un periodo preaccessuale. Su ogni campione di siero si fece la prova con antisieri provenienti da diversi animali.

Rispetto alla provenienza dell' antisiero, i risultati furono presso che costanti; vale a dire, ogni antisiero ha presentato pei singoli campioni di siero umano presso che un' eguale attività, un eguale potere precipitante. Le diversità osservate nel potere attivo dei diversi antisieri furono presso che nulle. Non solo i diversi antisieri apparvero in questo caso dotati d' un potere precipitante quasi eguale; ma anche i diversi campioni di siero umano presentarono a loro volta la proprietà di precipitare in maniera presso che eguale e costante. La quantità delle sostanze precipitabili, cioè, dei diversi campioni di siero ipotossico non presentarono notevoli diversità nè tra epilettico ed epilettico, nè tra siero di epilettici e siero di individui normali.

In tre casi soltanto il siero di epilettici presentò una proprietà di precipitare, di fronte ai singoli antisieri, notevolmente inferiore a quella degli altri sieri di epilettici e dei sieri di controllo. Questa diminuzione di sostanze precipitabili nel siero di epilettici è apparsa evidente specialmente in un caso, in cui li salasso era stato fatto all' infermo durante un periodo interaccessuale di più giorni. In questo l' aggiunta di $^1/_2$ cmc. di antisiero non è mai stata capace di dar luogo ad alcun precipitato. Solo coll'aggiunta di 1 cmc. di antisiero del più attivo si ebbero delle traccie di precipitato, le quali finirono però sempre per scomparire poche ore dopo; così che non potevano neppur raccogliersi sul fondo della provetta.

Negli altri due casi il precipitato apparve di circa la metà di quello osservato in tutti gli altri campioni; e di questi il primo apparteneva a un epilettico grave di 44 anni salassato il giorno successivo a un accesso; mentre il secondo caso apparteneva a un epilettico di 27 anni, meno grave del primo e salassato durante una fase interaccessuale di più giorni.

Nessun rapporto esiste dunque anche qui tra il grado del potere precipitante e la gravità e la fase della malattia.

b) Sui campioni di siero di sangue che servirono per le su esposte esperienze furono ripetute in seguito le prove per determinare il loro potere precipitante coll'aggiunta di $^1/_2$ e di 1 cmc. di antisiero umano normale, preparato, cioè, mediante immunizzazione di animali verso il siero di individui sani.

I risultati di queste esperienze corrisposero nel loro complesso a quelli ottenuti con antisiero specifico e su esposti; vale a dire: la quantità di sostanza precipitabile fu sempre a un di presso eguale nei singoli campioni di siero sia di epilettici, sia di individui normali e corrispose presso che esattamente a quella ottenuta coll'aggiunta di antisiero specifico ipotossico. I campioni di siero di sangue di epilettici che nelle esperienze eseguite con antisiero specifico umano avevano dimostrato di contenere una quantità di precipitine minore del normale, anche questa volta diedero i medesimi risultati.

Riassumendo dunque queste due serie di esperienze, diremo che il siero di sangue ipotossico di epilettici reagisce sia verso l' antisiero specifico, sia verso l' antisiero umano normale in modo presso che costante e corrisponde al modo con cui reagisce il siero di sangue di individui sani verso i suddetti antisieri.

Solo in qualche raro caso la quantità delle precipitine appare al di sotto del normale; ma questo fatto non presenta alcun rapporto nè colla gravità della malattia, nè colle diverse fasi della medesima.

Quando il siero di sangue degli epilettici è allo stato di ipotossicità, la reazione biologica non ci può fornire quindi alcun dato importante per la diagnosi della malattia, in qualsiasi condizione o fase della medesima il suddetto siero venga studiato.

II. — Ricerche eseguite sul siero ipertossico di epilettici sia con antisiero ottenuto mediante lo stesso siero ipertossico, sia con antisiero ottenuto con siero di individui normali.

a) La reazione biologica sul siero di sangue ipertossico, trattato con antisieri ottenuti mediante lo stesso siero ipertossico, fu eseguita ripetutamente con 6 campioni, dei quali 4 provenivano da infermi diversi e due da un medesimo infermo salassato due volte in due periodi diversi di recrudescenza della malattia. Collo stesso antisiero si fecero anche qui prove di controllo sopra 6 campioni di siero provenienti da individui sani.

Anche queste esperienze, come le precedenti, furono ripetute con antisieri provenienti da diversi animali; ma qui i risultati furono spesso così diversi ed opposti, da meritare la nostra speciale attenzione.

L' antisiero umano normale anzitutto, ottenuto, cioè, con iniezioni in animali di siero di sangue di individui sani, ha presentato più di frequente una diminuita proprietà di precipitare il così detto siero ipertossico di epilettici, che quello ipotossico. Trattavasi però sempre, ripeto, d'un semplice affievolimento di questo potere precipitante.

Viceversa l' antisiero specifico, ottenuto mediante iniezioni di siero ipertossico negli animali, ha presentato non di raro una maggiore proprietà precipitante pel suddetto siero ipertossico, che pel siero di individui sani. Il fenomeno anche questa volta, però, fu tutt'altro che costante, perchè spesso questo antisiero specifico presentò proprietà precipitanti analoghe a quelle dell' antisiero umano normale sia pel siero normale, sia pel siero ipotossico di epilettici. In un caso solo questo antisiero specifico presentò una notevole diminuzione del suo potere precipitante anche per lo

stesso siero ipertossico, mentre precipitava in proporzioni normali il siero di individui sani.

I risultati complessivi quindi di queste ultime esperienze sul siero ipertossico sono stati spesso così contradditori tra di loro da non permetterci alcuna conclusione d' indole generale. Tuttavia se si considerano questi risultati caso per caso, e si raffrontano tra di loro, noi vediamo ch' essi sono tali da farci pensare che qui si abbia a che fare con precipitine specifiche legate al siero ipertossico degli epilettici e la cui dimostrazione non riesce sempre egualmente facile, sia perchè forse in quantità troppo piccole, sia anche perchè probabilmente ostacolata dalla contemporanea presenza di precipitine normali o di altri principi che vengono a perturbare e complicare i risultati della stessa reazione biologica specifica. Con questa ipotesi soltanto noi possiamo spiegare i risultati diversi ed opposti ottenuti col siero ipertossico sopra esposti.

Anche quando il siero di sangue degli epilettici è allo stato di ipertossicità la reazione biologica non può perciò fornirci alcun dato diagnostico preciso e costante. Siccome però in questo caso talvolta avvenne di osservare una evidente reazione biologica specifica, così noi potremo ammettere, almeno in via probatoria, che in questi casi esistono in realtà nel siero delle precipitine specifiche, in rapporto coi tossici epilettogeni.

Ecco pertanto in riassunto i fatti principali osservati in queste ultime ricerche sulla natura dei principi tossici del siero di sangue di epilettici:

1. Gli animali sottoposti a un processo di immunizzazione con siero di sangue di epilettici, ipotossico per l'uomo, non presentarono alcun fenomeno d' intossicamento speciale, ma si comportarono come di fronte a siero di individui sani.

Gli animali sottoposti a un processo di immunizzazione con siero di sangue di epilettici, ipertossico per l' uomo, di solito soccombettero rapidamente, prima che si arrivasse a iniettare loro la metà circa della dose complessiva necessaria per immunizzare i suddetti animali contro il siero ipotossico.

Questo processo d' intossicamento non ha presentato nulla però di comune coi fenomeni caratteristici dell'epilessia; mentre spiccavano in esso i fenomeni d'un grave processo emolitico, ricordando il quadro morboso che si osserva nell' uomo non affetto da epilessia e sottoposto alla iniezione del medesimo siero.

2. Il siero ipotossico degli epilettici alla reazione biologica non ha presentato alcun fatto di specificità. Le proprietà precipitanti di questo siero si mantennero presso che invariate nelle diverse fasi della malattia e corrisposero quasi sempre a quelle del siero di sangue di individui sani.

Solo in qualche raro caso le precipitine del siero ipotossico apparvero in quantità minori della norma; ma ciò senza presentare alcun rapporto nè colla gravità della malattia, nè colle diverse fasi della medesima.

3. Il siero ipertossico degli epilettici di solito si è comportato alla reazione biologica come il siero ipotossico. In qualche caso tuttavia questo siero ha presentato delle proprietà precipitanti specifiche di fronte a un antisiero preparato collo stesso siero ipertossico.

Percui, volendo concludere in base ai fatti suesposti, per ora diremo, che il siero di sangue di epilettici, quando dimostra proprietà ipertossiche per l' uomo in genere, è dotato di proprietà tossiche emolitiche anche per gli animali, notevolmente superiori a quelle del così detto siero ipotossico. Anche negli animali però esso non presenta nessuna di quelle proprietà specifiche epilettogene, che dimostra di possedere quando viene iniettato nell' uomo già affetto da epilessia.

Le proprietà precipitanti del siero di sangue degli epilettici sia di fronte all' antisiero umano comune, sia di fronte ad un antisiero specifico, di solito non diversificano da quelle del siero umano normale e non presentano alcun rapporto nè colla gravità o fase della malattia, nè col grado di tossicità del siero stesso.

Siccome però in qualche caso di siero ipertossico si è notato una proprietà precipitante specifica, così, soltanto in via di probabilità, si potrà ammettere che nel siero di sangue degli epilettici oltre alle precipitine normali, possono esistere anche delle precipitine specifiche.

Istituto psichiatrico di Reggio-Emilia

RICERCHE SOPRA LA PRESSIONE SANGUIGNA

IL POLSO E LA TEMPERATURA DEGLI EPILETTICI

del Dott. CARLO BESTA

(Continuazione e fine)

B) DONNE

I. - Adv. Margherita di anni 45 - Si è ammalata, senza causa diretta precisabile, all' età di 10 anni. Non vi è labe neuropatica ereditaria. Gli accessi convulsivi sono piuttosto radi, insorgendo in numero di 1 o 2 al mese, ma sono molto intensi. Non vi sono note antropologiche speciali, non mancinismo. Donna di media costituzione, abbastanza ben nutrita, ma con masse muscolari scarse.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
124 - 86	*128* - 64	126 - 70	118 - 84	112 - 90
137 - 70	132 - 60	129 - 84	127 - 86	124 - 78
130[1] - 72	125 - 68	110 - 84	125 - 80	122 - 72
119 - 78	126 - 66	122 - 74	*126* - 98	119 - 82
114 - 80	112 - 64	112 - 68	107 - 86	96 - 72

[1] Ore 2 accesso.

La pressione sanguigna è molto irregolare: in alcune giornate è piuttosto bassa, essendo costantemente al disotto di 120 mm. di mercurio (cfr. nella tabella la giornata 2.a e 5.a), di solito però oscilla fra 120 e 140 in modo irregolarissimo. Alle volte mostra una spiccata tendenza a variazioni piuttosto notevoli (di 15-20 mm. di mercurio), altre volte invece si abbassa o si innalza in modo graduale in un periodo di 24 o 36 ore (cfr. giornate 4.a e 5.a). Di notte è di solito un pò più bassa che di giorno, ma in modo irregolare (noto però che a me non è mai riuscito di misurarla nel sonno): gli abbassamenti ed innalzamenti graduali di cui ho detto non sono modificati dalla notte. Gli accessi convulsivi non modificano la linea complessiva dalla curva. Mancano le oscillazioni delle curve fisiologiche.

Il numero delle pulsazioni è soggetto a variazioni forti, da 60 a 98 al minuto senza rapporto colla pressione. La temperatura varia in limiti notevolmente ampii: da ipotermie molto frequenti di 35°, 35°.2, 35°.4 a relative ipertermie, poco frequenti però, di 37°.4, 37°.6: oscillazioni che non hanno rapporto alcuno cogli accessi e colla pressione.

II. - Bo. Dora - di anni 14 - All'età di 6 anni, senza cause dirette, incominciò ad avere vertigini ed accessi epilettici insorgenti in numero ed intensità varia ed associati spesso a confusione mentale grave. È una ragazzetta di costituzione fisica gracile, pallida, con masse muscolari sottili, piuttosto denutrita.

Dinamometria a d. 20 - a sin. 20.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
96 - 90	95 - 90	93 - 86	99 - 90	95 - 86
100 - 80	92 - 80	106 - 84	115 - 94	108 - 94
102 - 96	100 - 86	106 [1] - 92	102 - 74	106 d - 80
98 - 90	106 - 92	98 [2] - 88	98 - 80	108 - 80
96 - 90	96 - 84	104 - 90	100 - 80	90 d - 92

[1] Ore 14,30 accesso. - [2] Ore 13,15 accesso.

Pressione sanguigna mai superiore a 120 mm. di mercurio durante il giorno, oscillando di solito tra 95 e 110. Cifre uguali si hanno di notte, senza differenze notevoli fra il sonno e la veglia. Le oscillazioni della pressione, già per sè poco ampie, si compiono di solito in modo graduale, senza bruschi rialzi: gli accessi non modificano la curva complessiva.

Mancano le variazioni della curva fisiologica.

Il numero delle pulsazioni è variabile fra 74 e 96 senza rapporti diretti colla pressione: la temperatura di solito fra 36° e 37° con frequenti ipotermie.

III. - Bom. Maria, di anni 30. È ammalata dall' infanzia. Gli accessi convulsivi insorsero senza causa diretta apprezzabile, e sono stati sempre molto frequenti (1-2 al giorno), per lo più notturni. La donna è di costituzione fisica robusta, ben nutrita, con masse muscolari buone. Dinamometria a destra 24 a sinistra 24.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
148 - 66	158 - 72	145 - 70	142 - 76	140 - 82
145 - 78	164 - 80	160 - 64	160 - 68	148 d - 72
131 - 74	151 - 80	157 - 68	144 - 68	138 - 74
124 - 76	140 [1] - 80	140 - 80	148 - 72	138 d - 64
152 - 70	160 - 70	149 - 66	142 - 62	153 - 56

[1] Ore 9,35 accesso.

La pressione sanguigna è costantemente superiore alla media normale: per intere giornate, compresa anche la notte, è superiore ai 150 mm. di mercurio oscillando fra 155 e 170, mentre in altre è alquanto più bassa oscillando fra 135 e 150 (la tabella comprende un gruppo di giornate a pressione media). Sono poi notevoli i forti abbassamenti notturni che si hanno di quando in quando senza rapporto coll' altezza della pressione diurna, ed in cui si hanno delle discese a 108-105 ed anche 100 mm.: la pressione che alle 20 era magari a 165 od a 170 mm., discende in quattro ore di 50-60 mm. e ciò dà alla curva complessiva un aspetto singolare ad oscillazioni amplissime. Gli abbassamenti notturni non sono però costanti, di solito, anche nel sonno, si hanno delle pressioni superiori a 140 mm.

Riguardo agli accessi convulsivi non si può stabilire un rapporto colla pressione, poichè essi avvengono anche in notti in cui la pressione è piuttosto bassa, a 120-130 mm., mentre non avvengono sempre quando è molto alta; è però un fatto che in quelle notti in cui io ho misurato una pressione inferiore a 110 mm. non se ne sono mai avuti. Il che farebbe pensare ad un certo parallelismo fra pressione e scariche motorie.

Il numero delle pulsazioni varia fra 56 ed 80, senza rapporto colla pressione: la temperatura fra 36° e 36°.8 con frequenti ipotermie.

IV. – Bon. Emilia di anni 31. Dall' età di 9 anni, in seguito a forte spavento, ha incominciato a soffrire di accessi convulsivi prevalentemente notturni, che erano una volta frequentissimi, mentre ora sono un pò diradati (1 ogni 3-4 notti). Non vi è labe ereditaria. È una donna di costituzione fisica discreta, con masse muscolari poco abbondanti e pannicolo adiposo scarso. Non presenta note antropologiche speciali.

ORE 8 Pr.e – P.o	ORE 12 Pr.e – P.o	ORE 16 Pr.e – P.o	ORE 20 Pr.e – P.o	ORE 24 Pr.e – P.o
136 – 104	123 – 88	133 – 102	137 – 108	*140* – 90
129 – 92	120 – 86	132 – 102	*136* – 100	128d – 92
128 – 86	124 – 122	*151* – 102	140 – 84	108d – 106
131 – 110	129 – 104	129 – 110	*132* – 102	114 – 92
125 – 100	112 – 88	*138* – 104	134 – 92	124 – 90

Nessun accesso in questo periodo.

La tabella non dà il tipo della pressione sanguigna perchè questa è troppo irregolare. Vi sono dei gruppi di 3-4 giornate in cui è oscillante

fra 115 e 135, mentre altre volte pure per gruppi di 3-4 giorni è più alta, fra 130 e 150: in altri periodi presenta nel corso di una stessa giornata delle oscillazioni forti di 15-20 mm., oppure sale molto alta gradualmente e discende poi molto bassa (ad es. alle 8 è a 135, alle 12 a 148, alle 16 a 158, alle 20 a 144, alle 24 a 116). Di notte la pressione è pure assai variabile, e ciò tanto nel sonno che nella veglia, avendo ottenuto a mezzanotte cifre variabili fra 104 e 144 mm. di mercurio. In linea generale quando la pressione è alta di giorno lo è anche di notte. Mancano le variazioni delle curve normali: gli accessi non hanno alcun rapporto colla pressione, intervenendo tanto nelle notti di pressione bassa che in quelle di pressione alta.

Il numero delle pulsazioni è in linea generale sempre molto alto, infatti il numero più basso che ho trovato fu di 84, ma l' ho trovato alle volte anche a 120, senza rapporti colla pressione e cogli accessi. La temperatura oscilla in modo irregolare fra 36° e 37° con frequenti ipotermie.

V. - Bonv. Fedelina, di anni 24. Dalla prima infanzia è incominciata la malattia sua, insorta senza causa diretta e senza labe ereditaria. Gli accessi non sono molto frequenti (3-4 al mese); essa è intellettualmente molto decaduta. Fisicamente è di costituzione mediocre, abbastanza ben nutrita, con masse muscolari scarse. Non vi sono note antropologiche speciali, non mancinismo.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
128 - 74	122 - 64	115 - 86	*142* - 84	98 - 76
112[1] - 72	118 - 80	116 - 94	*131* - 86	115 - 80
108 - 76	105[2] - 68	108 - 74	*138* - 78	110[d] - 72
112 - 90	113 - 76	117 - 74	*135* - 68	109 - 76
120 - 84	118 - 68	124 - 80	*128* - 82	112 - 82

[1] Ore 3,20 accesso. — [2] Ore 10 accesso.

La pressione sanguigna è specialmente notevole per le brusche oscillazioni che presenta, che superano talvolta i 30 mm. di mercurio e che avvengono per lo più nel pomeriggio, alle 16 od alle 20, e spiccano tanto più perchè di notte si hanno poi degli abbassamenti notevoli, (v. nella tabella le giornate 1.a e 3.a). Alle volte invece per delle intere giornate la pressione oscilla fra 125 e 145 con variazioni meno ampie, oppure si ha un ascendere graduale dal mattino alla sera. Di notte la pressione è spesso

bassa, specialmente quando si hanno le ampie oscillazioni a cui ho accennato, è invece più alta, tra 125 e 130, quando le oscillazioni sono scarse. Come si può comprendere la curva presenta un' irregolarità di decorso caratteristica: mancano le variazioni delle curve normali. Gli accessi epilettici non modificano il decorso complessivo.

Il numero delle pulsazioni varia fra 64 e 94 in modo irregolare, senza rapporto colla pressione: la temperatura fa 36° e 37°. Non ho mai verificato ipotermie.

VI. - Bu. Giulia di anni 25. La malattia ha incominciato all' età di 17 anni senza causa diretta, senza labe ereditaria. Gli accessi insorgono sempre di notte, per lo più raggruppati a 2-3, a distanza di 7-10 giorni. Giovane di costituzione fisica discreta, ma con masse muscolari sottili e piuttosto magra. Dinamometria a destra 36 a sinistra 40.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
137 - 72	135 - 76	139 - 68	*143* - 72	126[d] - 70
109 - 70	*142* - 64	140 - 62	135 - 76	134[d] - 72
137 - 72	*144* - 76	141 - 64	140 - 70	142 - 62
143 - 80	142 - 78	*145* - 72	126 - 68	115 - 74
138 - 76	136 - 82	138 - 68	140 - 74	126 - 62

Nessun accesso in questo periodo.

La pressione sanguigna ha un decorso caratteristico e che risulta chiarissimo nella tabella. Essa presenta oscillazioni di poca importanza magari per 3-4 giorni di seguito, discendendo poi di 30 e più mm. per lo più nella notte, per risalire di nuovo ad una certa altezza, rimanervi per uno o più giorni, ridiscendere e così via. Talvolta, ma di rado, si hanno dei rialzi e degli abbassamenti che si svolgono in modo graduale, in un periodo di 16 20 e più ore. Come si comprende facilmente non si ha qui alcuna curva fisiologica: gli accessi capitano tanto nelle notti a pressione bassa quanto in quelle a pressione alta e non modificano in alcun modo la curva complessiva. In linea generale la pressione è superiore alla media normale.

Il numero dei polsi varia da 66 ad 86 senza rapporto colla pressione: la temperatura fra 36° e 37° senza ipotermie.

VII. - Camp. Lucia di anni 89. La malattia incominciò a 16 anni senza causa nota, senza labe ereditaria. Gli accessi insorgevano con varia frequenza, talvolta a gruppi, accompagnati spesso da periodi transitori di confusione mentale. Attualmente essa ha di solito 4-5 accessi al mese. È una donna di costituzione fisica piuttosto gracile, con masse muscolari sottili, abbastanza ben nutrita.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
125 - 66	122 - 75	130 - 75	126 - 72	117d - 74
120 - 72	127 - 74	119 - 76	132 - 76	116d - 80
118 - 74	117 - 66	120 - 74	119[1] - 72	115 - 72
120 - 70	110 - 68	126 - 80	117 - 72	108 - 66
120 - 74	121 - 74	126 - 80	110 - 70	116 - 70

[1] Ore 18,30 accesso.

La pressione sanguigna presenta la solita mancanza delle variazioni fisiologiche ed è perciò assai irregolare nel decorso, ma non ha grandi oscillazioni, i massimi rialzi sono stati infatti a 130-135, è di solito fra 115-125 nel giorno e fra 100 e 110 nella notte, senza che gli accessi producano delle speciali modificazioni.

Il numero delle pulsazioni varia fra 65 ed 80: la temperatura fra 36°.5 e 37°, in limiti cioè normali.

VIII. - Die. Eufrosia di anni 58. La malattia è incominciata all'età di 44 anni, senza cause dirette, e senza labe ereditaria. Gli accessi prima scarsi si sono andati facendo più frequenti, attualmente ne ha 1 ogni 4-5 giorni, talvolta 2-3 in una giornata. È una donna di costituzione fisica molto robusta, con masse muscolari forti, ben nutrita e sanguificata.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
174 - 70	166 - 68	180 - 72	156 - 72	152 - 62
152 - 64	176 - 62	166 - 74	152 - 72	158 - 70
165 - 64	167 - 66	152 - 74	156 - 76	174d - 66
138 - 76	152 - 70	164 - 66	137 - 72	153d - 68
150 - 76	172 - 64	168 - 72	152 - 72	156d - 68

In questo periodo non ha avuto accessi.

La pressione sanguigna è costantemente assai superiore alla norma, variando fra 135 e 180 mm. di mercurio, con tendenza a sbalzi rapidi e forti: gli abbassamenti ed i rialzi accadono senza regolarità di giorno e di notte, l' ho trovata a mezzanotte a 174 mm. nel sonno e di giorno nella veglia a 136. In genere però è più alta di giorno. Gli accessi non sono in rapporto colle variazioni della pressione e non la modificano in alcun modo.

Il numero delle pulsazioni varia fra 62 e 76 senza rapporto diretto colle variazioni della pressione: la temperatura fra 36° e 36°.8 con qualche ipotermia.

IX. - Fa. Lucrezia, di anni 36. All' età di 15 anni, senza causa precisata, incominciarono gli accessi convulsivi che erano prima molto frequenti, mentre attualmente insorgono piuttosto di rado (1-2 al mese). La Fa., che è intellettualmente ad un livello molto basso, è donna di costituzione fisica molto robusta, con masse muscolari bene evidenti e pannicolo adiposo sviluppato. Dinamometria 45 d' ambo i lati.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
163 - 66	168 - 74	170 - 74	155 - 72	140 - 74
148 - 72	156 - 74	154 - 76	152 - 76	137 - 80
150 - 74	165 - 66	156 - 74	147 - 72	147 - 70
162 - 70	154 - 68	134 - 80	142 - 72	128 - 66
140 - 74	142 - 74	144 - 80	140 - 70	134 - 70

Nessun accesso.

La pressione si comporta in modo molto irregolare: per interi gruppi di giornate (3-4 e più) è molto alta oscillando fra 140 e 180 mm. di mercurio (cfr. nella tabella le prime 3 giornate), in altri è invece assai più bassa, tra 125 e 150, vi sono poi delle giornate a pressione intermedia ad es. fra 130 e 150. È adunque sempre molto superiore alle cifre normali. Sempre sono notevoli le forti differenze che si osservano dall'una misurazione all' altra, di 20, 30 e più mm.; le oscillazioni non corrispondono in alcun modo alle fisiologiche. Di notte la pressione è in genere più bassa che di giorno, con un certo rapporto colla pressione diurna: se questa è alta, è alta anche di notte. Noto però che non sono mai riuscito

a misurare la pressione nel sonno. Gli accessi epilettici non hanno influenza sul decorso complessivo della curva.

Il numero delle pulsazioni varia fra 60 ed 80 senza rapporto colla pressione: la temperatura fra 36° e 37° con scarse ipotermie.

X. Ferr. Amelia, di anni 26 - Dalla nascita soffre di accessi convulsivi accompagnati da perdita della coscienza senza che vi sia labe ereditaria Di costituzione fisica robusta, con masse muscolari ben sviluppate, ma è asciutta con pannicolo adiposo scarso.

ORE 8		ORE 12		ORE 16		ORE 20		ORE 24	
Pr.e	P.o	Pr.e	P.o	Pr.e	P.o	Pr.e	P.o	Pr.e	P.o
134	70	*136*	82	133	86	126	72	131	68
127	80	*130*	84	127	82	124	76	108	62
125	74	122[1]	80	127[2]	74	*131*	78	123	68
137[3]	80	139	80	*142*	86	133	82	126	72
128	88	130	92	*133*	84	130	70	118	60

[1] Ore 10,45 accesso — [2] Ore 14,20 accesso — [3] Ore 5,30 accesso.

La pressione sanguigna oscilla di solito fra 120 e 130 mm. sia di giorno che di notte (non l' ho mai potuta misurare nel sonno), senza le variazioni fisiologiche: di quando in quando ha però un rialzo più o meno duraturo a 140-145 mm. e degli abbassamenti a 110-108, nè gli uni nè gli altri in rapporto cogli accessi convulsivi.

Il numero delle pulsazioni varia fra 63 e 92: la temperatura è di solito fra 36°.8 e 37°.2, di rado si abbassa a 36° ed a 35°.8.

XI. For. Elvira di anni 47 - All' età di 9 anni, pare in seguito a forte spavento, incominciò a soffrire accessi epilettici i quali in principio erano molto frequenti, ma si andarono gradualmente diradando. Attualmente ne ha 1 o 2 al mese, prevalentemente di notte. È una donna di costituzione fisica gracile, con masse muscolari molto scarse e sottili

La curva della pressione sanguigna e la più irregolare che io abbia osservato nel corso delle mie ricerche.

Anzitutto qui ho veduto le massime altezze, spesso avendo riscontrato la pressione oltre i 190 mm, con oscillazioni oltremodo ampie di 40-50 e più mm. di mercurio. Basta ad es. guardare nella unita tabella la pressione della 5.a giornata in cui da 187 mm. alle ore 12 è discesa a 112 alle 24: una diminuzione cioè, in 12 ore, di 75 mm. di mercurio, con completo benessere della malata.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
156 - 62	137 - 52	*172* - 70	136 - 72	155 - 74
170[1] - 70	182 - 68	164 - 68	*193* - 78	165 - 78
144 - 78	165 - 66	*187* - 66	164 - 64	152[d] - 62
157 - 60	165 - 58	*198* - 66	152 - 58	154[d] - 58
148 - 54	*186* - 54	153 - 60	145 - 62	112 - 60

[1] Ore 4 accesso.

Diminuzioni ed innalzamenti simili si osservano nella For. frequentissimamente. In altre giornate la pressione è meno soggetta ad oscillazioni, allora essa si mantiene fra i 145 ed i 165 mm. di mercurio. Il sonno ha poca importanza sull' altezza della pressione: l'ho trovata bassissima (a 108) e molta alta (a 150-152) talvolta più che nella giornata. Durante le mie ricerche ha avuto un solo accesso convulsivo che è quello riferito nella tabella: ad esso è succeduto un aumento di pressione: ma rialzi molto maggiori si sono verificati senza accessi, il che dimostra che la pressione ha un decorso autonomo.

Il numero delle pulsazioni varia fra 52 e 78 senza rapporto colla pressione: la temperatura fra 36° e 37° con qualche abbassamento a 35°.2, 35°.4, 35°.6.

XII. Gr. Giovanna, di anni 46 - All' età di 17 anni, in seguito a forte spavento, incominciò a presentare accessi convulsivi, che con varia frequenza ed intensità perdurano sempre.

È una donna di costituzione fisica gracile, con masse muscolari scarse piuttosto denutrita

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
149 - 64	*162* - 78	146 - 84	149 - 76	142 - 80
152[1] - 88	128 - 82	148 - 70	*156*[2] - 102	146 - 82
140[3] - 88	138 - 82	132 - 82	142 - 74	118 - 70
140 - 72	148 - 60	*154* - 68	137 - 82	126[d] - 82
132 - 62	147 - 56	144 - 72	*155* - 76	142[d] - 76

[1] Ore 2 ed ore 4,15 accesso - [2] Ore 18,30 accesso - [3] Ore 5,25 accesso.

La pressione sanguigna si presenta irregolarissima. In alcune giornate è altissima, oscillando fra 150 e 180 mm, in altre è in limiti quasi normali variando fra 120 e 140: di solito (come nella tabella) presenta delle variazioni irregolari senza coincidenza colle fisiologiche fra i 130 e 155 mm., è cioè costantemente superiore alla pressione normale. Quando è molto alta di giorno, è per lo più alta anche di notte, ma è però dopo le giornate di alta pressione che si hanno frequentemente degli abbassamenti bruschi a 120-110 e meno: oscillazioni cioè di 40-50 millimetri di mercurio. Gli accessi convulsivi non hanno rapporto colla pressione e non modificano la curva in modo sensibile.

Il numero delle pulsazioni varia fra 58 e 100 al minuto, senza rapporto colla pressione: la temperatura fra 36° e 37° con qualche ipotermia.

XIII. - Gri. Melania di anni 44. Da molti anni (non è precisata l'epoca) soffre di accessi convulsivi, insorti senza causa nota e senza labe ereditaria. Ne ha attualmente 4-5 al mese. È una donna di costituzione fisica robusta, con masse muscolari forti, con pannicolo adiposo abbondantissimo.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
128 - 84	135 - 74	131 - 76	129 - 74	*158* - 100
154[1] - 84	143 - 68	136 - 72	134 - 74	124 - 74
121 - 76	136 - 60	*147* - 80	123 - 82	110 - 68
137 - 70	130 - 74	120 - 72	*144* - 80	135 - 80
143 - 82	142 - 80	130 - 78	138 - 80	135 - 72

[1] Ore 1,10 accesso.

La pressione sanguigna durante il giorno presenta di solito scarse oscillazioni: così alle volte oscilla ad es. fra 150 e 155, altre volte fra 140 e 150, altre volte fra 125 e 135, e così via: sono piuttosto rade le variazioni forti nel corso di una stessa giornata, quantunque qualche volta la pressione sia salita a 160-165 e più. Sono frequenti gli abbassamenti notturni piuttosto forti, di 30-40 mm. in confronto della pressione diurna, e ciò dà alla curva complessiva una certa somiglianza con quella della oss. VI. Mancano le variazioni fisiologiche: gli accessi non hanno rapporto colla altezza della pressione e non ne modificano il decorso.

Il numero delle pulsazioni varia fra 60 e 100 senza rapporto colla pressione: la temperatura è di solito fra 36° e 37°, con frequenti ipotermie.

XIV. - **Mal. Lucia di anni 41.** Nell'infanzia, in epoca non precisata, incominciò a presentare tremori muscolari e vertigini, ad essi si aggiunsero più tardi degli accessi convulsivi, i quali da qualche anno capitano piuttosto di rado (5-6 all' anno). È donna di costituzione fisica gracile, con masse muscolari deboli e scarso pannicolo adiposo.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
122 - 78	114 - 62	122 - 72	108 - 76	99d - 68
98 - 68	113 - 62	112 - 60	108 - 76	110 - 70
107 - 64	107 - 64	103 - 70	113 - 76	102d - 64
97 - 70	109 - 70	110 - 70	110 - 76	113d - 80
105 - 70	104 - 64	115 - 70	105 - 72	108 - 64

In questo periodo non ha avuto accessi.

La pressione sanguigna è quasi sempre oscillante fra 100 e 110 mm. di mercurio tanto di giorno che di notte: alle volte ha però dei rialzi transitori a 125-130 mm. e degli abbassamenti a 95-90. I rialzi sono sempre serali, gli abbassamenti notturni. É la curva, a parte la diminuzione di pressione, più regolare che abbia riscontrato.

Il numero delle pulsazioni oscilla fra 60 ed 80, la temperatura fra 36° 36°,8, e senza ipotermie.

XV. - Marv. Emma di anni 30. Soffre di accessi epilettici, insorti senza causa nota, dall' età infantile. Gli accessi sono ora piuttosto radi, da 1 a 2 al mese. È una donna di costituzione fisica discreta, ben nutrita, con masse muscolari buone.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
122 - 70	120 - 64	125 - 76	134 - 64	120d - 68
125 - 72	121 - 68	142 - 72	130 - 70	118 - 64
128 - 66	129 - 64	125 - 64	123 - 76	117 - 66
117 - 66	120 - 70	121 - 72	130 - 72	136d - 70
123 - 70	134 - 68	133 - 74	138 - 72	121 - 64

In questo periodo non ha avuto accessi.

La pressione sanguigna durante il giorno oscilla in genere fra 125 e 145 mm. di mercurio, con qualche rialzo a 150 o poco più, ed è quindi alquanto superiore alla media normale: di notte tanto nel sonno che nella veglia oscilla fra limiti piuttosto ampii, fra 105 e 140 mm. senza rapporto colla pressione diurna. Mancano le variazioni fisiologiche, i massimi valori potendosi presentare in qualsiasi ora della giornata. È poi notevole il fatto che di quando in quando la pressione discende a cifre molto basse: per periodi di tempo variabili da 4 a 12-16 ore la si trova a 115-110-105 mm., a livelli inferiori di quelli che si erano trovati durante la notte.

Nessuna causa apprezzabile si può trovare per tali abbassamenti di pressione, l'ammalata non ne risente alcun disturbo, per essi come per i rialzi non vi è alcun rapporto cogli accessi convulsivi.

Il numero delle pulsazioni è variabile fra 64 e 76: la temperatura fra 36° e 36° 8. senza ipotermie.

XVI - Mell. Maria di anni 14. È epilettica dall'età di 7 anni: la malattia incominciò senza cause apprezzabili e senza che vi fosse labe ereditaria. Il numero degli accessi è variabile: per lo spazio di 2-3 mesi ne ha 1 ogni 2-3 giorni, od anche meno, poi insorgono dei periodi in cui gli accessi sono numerosissimi fino a 25-30 nello spazio di 24 ore. È una ragazza di costituzione fisica molto gracile, con masse muscolari scarse.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
113 - 72	96 - 84	102 - 74	106 - 78	100 - 90
122 - 76	118 - 80	106 - 68	100 - 94	104 - 86
118 - 68	115 - 92	100 - 76	110 - 88	104 - 90
116 - 80	110 - 66	120 - 80	108 - 68	95 - 78
120 - 92	112 - 68	105 - 80	109 - 76	98 - 92

Ogni giorno aveva da 15 a 25 accessi.

Ho misurata la pressione sanguigna tanto nei periodi di accessi frequentissimi, come quello riferito nella tabella, quanto in quelli di accessi scarsi, trovando sempre dei valori variabili in modo irregolare da 95 a 124 mm. di mercurio, in limiti cioè molto bassi. Noto però che le cifre, per quanto basate sopra la media di cinque misurazioni, sono un pò incerte perchè la pressione da un minuto all'altro presenta cambiamenti piuttosto forti,

da 5 a 20 mm. di mercurio. Io ad ogni modo non ho mai trovato cifre superiori a 126 mm. Approfittando dei periodi di accessi molto avvicinati, ho potuto parecchie volte misurare la pressione sanguigna prima e dopo l' accesso. Riferisco alcune delle cifre trovate: la pressione veniva misurata come il solito di minuto in minuto.

Osserv. 1ª - ore 8.30 pressione a 104, poi a 106-108-118-113-120: accesso.
» 2ª - » 12.15 » 121, poi a 122-120-122-123: accesso.
» 3ª - » 16.20 » 102, poi a 120-120-108-111: accesso.
» 4ª - » 12.15 » 118: accesso.
» 5ª - » 16.20 » 110, poi a 106-109-108: accesso.
» 6ª - » 20.10 » 115, poi a 116-112-116-112-122-112-116: accesso.
» 7ª - » 12.20 » 117, poi a 123-122-126: accesso.
» 8ª - » 16.40 » 120 poi a 122-122: accesso.

Le oscillazioni di pochi mm. di mercurio che appaiono nelle cifre soprassegnate si osservano, come ho detto sopra, costantemente, anche quando gli accessi sono scarsi: non si possono cioè considerare come un indice premonitorio dell' accesso convulsivo. Dopo l' accesso la pressione sanguigna è sempre bassissima essendo di 30-40 mm. di mercurio, ma ritorna rapidamente alle cifre che si avevano precedentemente.

Il numero delle pulsazioni è piuttosto alto, oscillando frà 80 e 100 al minuto, la temperatura fra 36° e 37° con frequenti ipotermie.

XVII. - Men. Elisa di anni 59. Ammalata dall' infanzia senza causa nota, senza labe ereditaria. Gli accessi insorgono attualmente 1-2 volte al mese e sono accompagnati da cefalea intensa, da confusione mentale e da irrequietudine. È donna di costituzione fisica robusta, con masse muscolari discrete, asciutta.

La pressione sanguigna è molto irregolare. In certe giornate è piuttosto alta oscillando fra 120 e 160 mm. di mercurio con tendenza a cambiamenti bruschi (cfr. nella tabella la 2.ª e la 4.ª giornata): in altre varia fra 120 e 130 (cfr. la giornata 5.ª) od è più bassa ancora tra 110 e 120 mm. quasi senza oscillazioni (ad esempio è alle 8 a 120, alle 12 a 120, alle 16 a 115, alle 20 a 118, alle 24 a 117). Gli accessi insorgono anche in periodi di pressione bassa senza modificarla in modo notevole, non vi è cioè un rapporto diretto: mancano le oscillazioni fisiologiche.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
122 - 76	124 - 70	126 - 72	138 - 70	135 - 64
145 - 74	147[1] - 66	157 - 76	144 - 64	132 - 60
116 - 72	124 - 68	135 - 72	127 - 72	145 - 70
146 - 74	165 - 72	160 - 68	142 - 74	124 - 58
122 - 70	126 - 64	130 - 68	128 - 64	125 - 62

[1] Nella mattinata accesso.

Il numero delle pulsazioni varia fra 60 e 76: la temperatura fra 36° e 37,° ma con frequenti ipotermie che durano talvolta 8-12-16 ore.

XVIII. - Mors. Erminia di anni 16. Da circa due anni soffre di accessi convulsivi accompagnati da perdita della coscienza, incominciati senza che si sia potuta stabilire una causa diretta. Ha anche equivalenti psichici. Gli accessi sono piuttosto frequenti da 1 a 3 alla settimana: talvolta ne ha magari 3-4 al giorno. È una ragazza di costituzione fisica piuttosto gracile, con masse muscolari sottili, ben nutrita.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
137 - 84	126 - 82	138 - 80	136 - 90	132[d] - 84
121 - 80	122 - 70	131 - 80	124 - 86	117[d] - 68
137 - 60	120 - 68	130 - 72	130 - 98	124 - 84
122 - 84	129 - 80	148 - 82	151 - 88	134 - 80
132 - 84	138 - 68	147 - 80	129 - 78	126 - 70

Ore 9,15 accesso.

La pressione sanguigna è molto irregolare. Di solito, come nella tabella, è piuttosto elevata oscillando in modo irregolare fra 120 e 150 mm. di mercurio: ma ha poi delle giornate e gruppi di giornate in cui non ha quasi oscillazioni restando sempre fra 115 e 125, e giornate in cui da una misurazione all' altra essa varia di 15-20-30 e più mm. di mercurio, in cui ad es. si trova alle 12 una cifra di 115 mm., alle 16 di 145, alle 20 di 118 e così via. Mancano le oscillazioni fisiologiche: di

notte la pressione è spesso, ma non sempre, più bassa che di giorno: gli accessi non hanno rapporto diretto colle sue variazioni: ad essi seguono talvolta (ma a distanza di ore) degli innalzamenti e delle depressioni: fatti simili si osservano però anche indipendentemente dagli accessi.

Il numero delle pulsazioni oscilla fra 68 e 98 senza rapporto colla pressione: la temperatura fra 36° e 37° con frequenti ipotermie.

XIX. - Ni. Elvira di anni 26. A due o tre anni di età ebbe una malattia febbrile con convulsioni che duravano poche ore: stette bene fino ai sei anni dopo i quali soffrì per due anni di emicorea destra: si manifestarono quindi gli accessi convulsivi di cui soffre tuttora e che si presentano alla distanza di 10-15 giorni l' uno dall' altro. Ha avuto anche equivalenti psichici (fughe). È una ragazza di costituzione fisica discreta, ben nutrita e sanguificata.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
133 - 62	145 - 58	*149* - 92	125 - 68	140 - 58
125 - 82	*132* - 58	131 - 68	122 - 68	128 - 60
137 [1] - 62	*145* - 54	128 - 64	129 - 72	120 - 66
128 - 74	*144* - 68	132 - 70	119 - 76	118 - 62
135 - 70	*140* - 60	134 - 90	112 - 72	128 - 62

[1] Ore 7,35 accesso.

La pressione sanguigna ha un decorso molto irregolare. In certe giornate presenta oscillazioni poco ampie di 5-10 mm. di mercurio (ad es. ore 8 mm. 134, 12 mm. 134, 16 mm. 133, 20 mm. 132, 24 mm. 125) in altre invece, e sono le più frequenti (cfr. la tabella), le differenze sono più forti, di 20-30 mm. (ad es. ore 8 mm. 13[illegible], 12 mm. 140, 16 mm 152, 20 mm. 120, 24 mm. 129; altro es. ore 8 mm. 138, 12 mm. 160, 16 mm. 148, 20 mm. 130, 24 mm. 124 ecc). Molto frequente, ma non costante, è un abbassamento forte alla sera, talvolta alle 20 talvolta alle 24: capita però anche che la pressione sia più bassa di giorno che nella notte. Noto però che non l' ho mai potuta misurare nel sonno. Si comprende da ciò la irregolarità della curva complessiva e la mancanza delle oscillazioni fisiol giche. L' accesso convulsivo non ha rapporti collo stato della pressione e non la modifica. La pressione è in media alquanto superiore alla normale.

Il numero delle pulsazioni varia fra 54 ed 82 senza rapporti colla pressione: la temperatura di solito fra 36° e 37° con frequenti ipotermie.

XX. - Pa. Flaminia di anni 28. La malattia incominciò nell'età infantile senza causa determinata e senza labe ereditaria. Gli accessi sono più frequenti nei periodi mestruali. Ne ha in media una ventina al mese. È una donna di costituzione fisica robusta, con masse muscolari forti, pannicolo adiposo molto sviluppato.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.e	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
148 - 76	*150* - 64	144 - 70	129 - 84	129[1]- 90
149[2]- 70	138[3]- 60	137 - 84	118[4]- 86	124 - 78
140 - 72	131 - 68	*141* - 84	134 - 80	112[d]- 70
156[5]- 78	*158* - 66	144 - 74	128 - 98	148 - 82
136 - 80	*148* - 64	140 - 68	132 - 86	120 - 72

[1] Alle ore 21 ed alle 22,30 accesso - [2] Nella notte due accessi. - [3] Alle ore 10,45 accesso. - [4] Alle ore 17 accesso. - [5] Nella notte 1 accesso.

La pressione sanguigna durante il giorno oscilla di solito in modo irregolare fra 125 e 150, con frequenti rialzi a cifre superiori, 155-160, e qualche abbassamento a 120-115-110. Durante la notte nel sonno è sempre molto bassa, fra 100 e 115: se si sveglia le cifre sono variabilissime, fra 110 e 145.

Qualche volta anche, ma di rado, la pressione, si mantiene ad una altezza pressochè uguale in tutta la giornata. Ma siccome nel sonno si hanno costantemente cifre molto basse, così nel corso delle 24 ore si hanno sempre delle differenze molto forti, in alcuni casi superiori ai 50 mm. di mercurio.

Gli accessi non hanno rapporto colla pressione avvenendo tanto di notte a pressione bassa quanto di giorno a pressione alta, e non modificano in alcun modo la curva complessiva: se la pressione è in ascesa l'ascensione continua, se diminuisce si fa più bassa. Un accesso è una volta insorto mentre misuravo la pressione che era a 138, cioè senza rialzo precedente.

Il numero delle pulsazioni oscilla fra 60 e 98 senza rapporto diretto colla pressione: la temperatura fra 36° e 37° senza ipotermie.

XXI. - Fe. Artemisia di Anni 16. A 6 anni cadde da una finestra riportando forte commozione cerebrale. Si rimise dopo pochi giorni, ma da allora soffre di accessi convulsivi con perdita completa della coscienza, i quali insorgono a gruppi numerosi di 20 a 30 nel decorso di 2-3 giorni, ad intervalli più o meno lunghi (da $1/2$ ad 1 mese).

È una ragazza di costituzione fisica gracile, con masse muscolari scarse, denutrita.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
124 - 98	124 - 86	*126* - 100	114 - 80	116 - 90
120 - 96	118 - 92	*120* - 96	119 - 74	117d - 70
127 - 102	117 - 92	120 - 90	118 - 98	116 - 96
119 - 88	119 - 76	119 - 90	112 - 80	*128*d - 86
118 - 90	*129* - 92	122 - 76	112 - 80	102 - 86

Nessun accesso durante questo periodo.

La pressione sanguigna oscilla di solito fra 115 e 125 in modo molto irregolare: di quando in quando ha delle giornate in cui le oscillazioni sono più forti (fra 100 e 135) non in rapporto cogli accessi epilettici.

Nelle giornate in cui vi sono gli accessi, la pressione, a parte i cambiamenti che succedono all' accesso e che durano pochi minuti, non è diversa dal solito: certo l' accesso non è preceduto da variazioni apprezzabili della pressione, ciò che ho potuto verificare 4 volte.

Il numero delle pulsazioni è invece variabilissimo, tra 70 e 100, senza rapporto colla pressione: la temperatura fra 36° e 37° con frequenti ipotermie.

XXII. - Moss. Maria di anni 35. Verso i vent'anni cadde da una finestra e si produsse una larga ferita alla regione parietale sin. nella quale si nota ancora una larga breccia cranica. Da allora soffre di accessi convulsivi accompagnati da perdita della coscienza e che insorgono con varia frequenza, a volte in gruppi di 5-6 in un giorno, a volte lontani 4-5 giorni l' uno dall'altro. Ha pure equivalenti psichici. È di costituzione fisica gracile, con masse muscolari sottili, con scarso pannicolo adiposo.

La pressione sanguigna è molto irregolare: per gruppi di giornate oscilla fra 130 e 150 mm. sia nel sonno che nella veglia (cfr. nella tabella, la 1.a e 2.a giornata) altre volte è più bassa, fra 120 e 130 (cfr. la giornata 3.a), altre volte invece presenta nel corso della giornata delle variazioni molto più forti di 30 e più mm. di mercurio (ad es. ore 8 mm. 136, ore 12 mm. 154, ore 16 mm. 138, ore 20 mm. 136, ore 24 (nel sonno) mm. 126). Nella notte la pressione ora è bassa ora alta, l'ho trovata nel sonno a 132 e nella veglia a 108. Gli accessi non hanno rapporto colla pressione poichè si hanno tanto a pressione alta che bassa e non modificano la curva complessiva. Una volta poi un

accesso è scoppiato a mezzanotte nel sonno mentre misuravo la pressione che era a 110 mm. di mercurio: 10 minuti dopo l'accesso, (l'ammalata non si era svegliata) essa era ancora a 110: la mattina dopo alle 8 si aveva la cifra di 149 mm.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
145 - 66	143 - 74	142 - 68	*146* - 66	130 d [1] - 70
136 [2] - 74	*154* - 74	138 - 86	137 [3] - 76	120 - 80
123 [4] - 74	119 - 82	123 [5] - 78	*125* [6] - 80	119 [7] - 66
122 [8] - 80	130 - 78	*134* - 80	130 - 76	124 [9] - 74
139 - 76	133 - 64	131 - 72	130 - 80	112 d - 66

[1] Ore 21 accesso. - [2] Ore 2.45 accesso. - [3] Accesso mentre si misurava la pressione che era a 137. - [4] Alle 2.15 ed alle 3 30 accesso. - [5] Alle 14 accesso. - [6] Alle 17.30 accesso. - [7] Alle 21 accesso. - [8] Alle 3.30 accesso. - [9] Alle 22.20 acc.

Il numero delle pulsazioni varia fra 64 ed 86 senza rapporto colla pressione: la temperatura fra 36° e 37° in modo irregolare con frequenti ipotermie duranti talvolta per delle ore e con qualche rialzo a 37° 6 37° 8 non in rapporto cogli accessi.

XXIII. - Co. Maria di anni 37. All'età di 31 anni durante una malattia febbrile fu colta improvvisamente da un accesso iniziato con grido acuto, a cui seguirono convulsioni prima toniche poi cloniche generalizzate che durò circa 10 minuti e decorse con perdita della coscienza. L'anno dopo ebbe un secondo accesso più forte del precedente ed in cui vi fu morso alla lingua: nello stesso giorno ne ebbe altri 4 meno intensi. Accessi convulsivi si ripresentarono poi in seguito a distanze sempre minori: durante i primi mesi del 1905 ne aveva tutti i giorni sempre con perdita della coscienza. Condotta al Frenocomio nel Maggio 1905 migliorò rapidamente colla cura bromica e fu dimessa, ma a casa peggiorò e fu ricondotta al Frenocomio. In principio gli accessi erano accompagnati da incoscienza: poi si fecero meno gravi ed attualmente ha accessi jacksoniani limitati al facciale destro, talvolta estesi all' arto sup. destro, ma senza perdita della coscienza. Donna di costituzione fisica discreta, con masse muscolari sottili e scarso pannicolo adiposo sottocutaneo.

La pressione sanguigna oscilla in genere fra 120 e 140 mm. di mercurio, di rado l'ho trovata più alta verso i 145 o più bassa verso i 110. Mancano affatto e oscillazioni fisiologiche: le altezze massime si hanno quasi costantemente nel pomeriggio alle 16 od alle 20, ma talvolta

anche alle 12 od alle 8 del mattino: le minime per lo più di notte, ma talvolta anche al mattino alle 8 od alle 12. Gli accessi convulsivi non hanno importanza pel decorso della pressione la quale è in complesso alquanto superiore alla media normale.

ORE 8 Pr.e - P.o	ORE 12 Pr.e - P.o	ORE 16 Pr.e - P.o	ORE 20 Pr.e - P.o	ORE 24 Pr.e - P.o
128 - 78	*135* - 76	133 - 84	130 - 84	129 - 68
125 - 80	*127* - 72	*127* - 82	119 - 74	115 - 68
117 - 78	120 - 66	124 - 84	*137* - 72	130 - 70
130 - 82	*133* - 74	122 - 78	119 - 70	118 - 66
126 - 78	122 - 70	117 - 70	*128* - 72	115 - 70

Nessun accesso durante questo periodo.

Il numero delle pulsazioni varia fra 68 ed 86 senza rapporto colla pressione: la temperatura fra 36° e 37° con rade ipotermie.

I risultati delle mie ricerche mi sembrano interessanti sia in sè, quanto in rapporto alle deduzioni che permettono di trarre riguardo al meccanismo patogenetico delle diverse manifestazioni dell' epilessia.

Come ho detto in principio, io mi sono anzitutto occupato di stabilire l' altezza della pressione sanguigna ed il modo di comportarsi di questa nel corso della giornata.

Per ciò che riguarda l'altezza risulta anzitutto che la pressione non obbedisce ad una legge unica, che anzi presenta delle differenze molto notevoli da ammalato ad ammalato.

Se si prende come media della pressione sanguigna normale, d' accordo cogli autori più reputati e come risulta anche da alcune mie ricerche di controllo, la cifra di 125-140 mm. di mercurio per gli uomini e di 120-130 mm. per le donne *, e pur tenendo calcolo delle differenze che quasi tutti presentano da giornata a giornata, risulta che dei 41 epilettici da me esaminati 26, e cioè il 63.5 %, hanno una pressione superiore alla norma, 13, e cioè il 31.5 %, hanno una pressione oscillante in limiti

* Tali cifre sono pure accettate da Lugiato nelle sue ricerche sulla pressione sanguigna nelle malattie mentali.

normali e 2 soltanto, il 5 %, hanno cifre inferiori alla media. I miei risultati concordano da questo lato in complesso con quelli di Marro, che in 13 sopra 15 epilettici esaminati trovò pure aumento più o meno forte della pressione.

Tale aumento è di varia intensità da individuo ad individuo: si va da differenze lievi di 5-10 mm. di mercurio a cifre molto rilevanti, di 30-40 e più mm., ad altezze, cioè, quali si osservano in genere in individui affetti da malattie croniche dei vasi sanguigni e dei reni ed in cui si ha, in rapporto a tali lesioni, uno speciale corteo sintomatico. Negli epilettici da me studiati l'esame accurato degli organi circolatori e delle orine, come pure la mancanza assoluta di altri disturbi, oltre quelli inerenti all'epilessia, mi permette di escludere la esistenza di qualsiasi altro processo morboso a cui eventualmente attribuire il rialzo di pressione.

D' altra parte nella serie di individui da me studiati si ha una scala graduale da valori normali a valori altissimi, il che prova che le differenze nell' altezza della pressione sono legate a modalità speciali, forse individuali, di manifestazione della malattia. Certo si è che è interessante il fatto di una così alta percentuale di epilettici a pressione superiore alla norma.

Prima di emettere delle ipotesi a tentare una spiegazione plausibile di questo fatto, io voglio far rilevare alcuni particolari che mi sembrano di un interesse notevole:

1.° Che uno dei due casi di epilessia traumatica ed i due di epilessia jacksoniana sopracitati, hanno la pressione sanguigna più alta della norma: il che dimostra che sotto questo riguardo vi è identità di comportamento coll' epilessia essenziale.

2.° Che non vi è rapporto fra aumento di pressione e gravità della malattia, almeno intendendo questa nel senso di maggior numero di accessi, di più spiccati disturbi mentali, ecc. Basta a dimostrarlo il fatto dei due fratelli Lu., in cui il maggiore, che da tempo più lungo è ammalato, che ha frequenti accessi convulsivi ed equivalenti psichici ed in cui vi è già una spiccata diminuzione dell'intelligenza, ha una pressione sanguigna minore del fratello, il quale ha bensì frequenti vertigini, ma in cui da parecchio tempo gli accessi convulsivi sono assai. rari. Invece la pressione è con maggiore frequenza più alta negli individui più adulti ed in cui la malattia è sviluppata da lungo tempo. Non è un fatto costante, anzi vi sono parecchie eccezioni (ad es. l' osservazione VII. uomini), ad ogni modo la frequenza è

tale che giustificherebbe e renderebbe interessanti delle ricerche praticate per vari anni di séguito sopra un gruppo di individui.

3.° Che non vi è rapporto fra aumento di pressione e la costituzione fisica più o meno valida dell'ammalato. L'ammalata che ha presentato le cifre maggiori (osserv. XI. donne) ha una costituzione fisica gracile, è piuttosto denutrita ed ha masse muscolari assai sottili: mentre nel R. Primo (oss. XVI. uomini) alto, robusto, con forti masse muscolari, la pressione non ha mai superato i 140 mm. di merc.

È certo difficile dare una esatta spiegazione della maggiore pressione in tanta percentuale di epilettici. Come ho detto sopra, in tutti ho potuto escludere l'esistenza di una causa patologica diretta: escluso poi ogni rapporto colla gravità della malattia e colla costituzione fisica individuale, che possa far pensare ad una reazione organica all'agente morboso più forte negli individui più robusti e quando più grave è l'azione nociva, non rimane di verosimile che l'ipotesi che l'aumento di pressione sia dovuto ad uno stato di speciale stimolazione dei centri vasomotori prodotto o dalla stessa causa che agendo sulla corteccia determina le manifestazioni convulsive od, in via secondaria, dalla irritazione corticale, analogamente a quanto è presumibile, si abbia, nell'epilessia traumatica, e nella jacksoniana, in cui perlomeno un fattore irritativo meccanico esiste certamente. La pressione altissima che si osserva in tanti si può mettere in rapporto con condizioni individuali dei centri vasomotori stessi od anche col modo di manifestarsi della malattia: per interpretare questo fatto noi urtiamo contro le stesse difficoltà che si incontrano nel cercare di spiegare il perchè siano così diverse dall'uno all'altro individuo le altre più note manifestazioni dell'epilessia.

Più interessante che l'altezza della pressione, è il suo decorso. Come si è visto sopra, in tutti gli epilettici, a qualunque forma appartengano, essenziale, traumatica o jacksoniana, con pressione superiore uguale od inferiore alla media normale, il decorso è irregolarissimo, sia considerandolo nel corso di una giornata che per gruppi di giorni.

I rialzi ed abbassamenti delle curve normali mancano affatto negli epilettici nei quali la massima altezza giornaliera può trovarsi in qualunque ora della giornata, al mattino come alla sera come di notte; più bassa dopo il pasto che prima, nella

veglia che nel sonno. Soggetta in alcuni a sbalzi molto forti, di 60-70 mm. di mercurio nel decorso di poche ore, rimane in altri ad altezza pressochè invariata per 3-4 giorni; o presenta ascensioni e diminuzioni graduali, che si compiono a periodi di 24-36 e più ore. In alcuni il sonno produce una forte diminuzione della pressione, in altri ha invece un' influenza molto scarsa: il periodo digestivo in genere non pare influisca molto sul decorso complessivo. È poi notevole il fatto che in tutti si ha un avvicendamento irregolare nel modo di presentarsi della pressione, in certi periodi si ha ad es. una tendenza a sbalzi rapidi e bruschi, in altri ad oscillazioni più lente e regolari.

In certi casi poi, e l' esempio più tipico è dato dall'oss. VII. uomini, le variazioni si svolgono alla distanza di minuti: la pressione che per 2-3 minuti è ad es. a 130, sale improvvisamente a 145-150, vi rimane per 1 minuto o più e ritorna poi come prima sempre in perfetta quiete dell' infermo.

Come si può comprendere, la curva della pressione è negli epilettici oltremodo irregolare: confrontando per parecchi giorni le altezze di pressione che si trovano ad una stessa ora si possono avere dei valori molto diversi.

Anche l' interpretazione di questo fatto è assai difficile: in tutte queste ricerche io ho cercato di eliminare tutte le cause che in qualsiasi modo potessero turbare la quiete e lo stato d'animo degli infermi, ed in essi è sempre stata esclusa l'esistenza di cause morbose che potessero in qualche modo modificare lo stato della pressione. D' altra parte il fatto che in tutti gli epilettici si è trovata l' irregolarità di decorso della pressione (mentre in altre malattie mentali, come riferirò altrove, tale fatto o manca o si manifesta in misura assai meno spiccata) prova che si ha a che fare con una manifestazione della malattia stessa.

Come ho detto sopra per l' aumento di pressione, mi pare non si possa pensare ad altro che ad uno stato di speciale stimolazione dei centri vasomotori ed anche qui mi pare molto importante il fatto che l'irregolarità della curva si osservi anche nell' epilessia jacksoniana e traumatica.

I centri vasomotori sarebbero sotto l'azione continua di uno stimolo irritativo (meccanico o tossico) ed a questa azione essi reagirebbero in modo più o meno forte e regolare, allo stesso modo col quale la corteccia cerebrale reagisce cogli accessi con-

vulsivi, colle vertigini, ecc., ed i centri termoregolatori reagiscono, come vedremo più avanti, colle spiccate variazioni di temperatura.

All'ipotesi esposta porta un appoggio, che mi sembra decisivo, la ricerca che ho fatto dell' esistenza di eventuali rapporti tra la pressione sanguigna e gli accessi convulsivi. I dati da me ottenuti furono per tutti gli epilettici completamente concordi.

La pressione sanguigna non è in alcun modo modificata (a parte le oscillazioni tumultuarie strettamente inerenti all'accesso e che durano in generale pochi minuti) nella sua curva complessiva dagli accessi epilettici.

Costantemente io ho osservato che se la pressione è in aumento continua nella sua linea ascendente dopo l' accesso, e discende se andava diminuendo, come pure ho visto persistere le oscillazioni irregolari e brusche nonostante la scarica motoria; mentre poi variazioni uguali od analoghe si presentano sempre anche nei periodi interaccessuali per lunghi che essi siano. D'altra parte nei casi in cui la pressione è superiore alla norma non si ha un abbassamento dopo gli accessi.

Questo fatto mi sembra oltremodo importante.

Si ritiene da molti che l' accesso convulsivo rappresenti un tentativo da parte dell' organismo di eliminazione di tossici convulsivanti circolanti nell' organismo e da molti è stato sostenuto che il potere tossico del sangue è più forte prima dell' accesso che dopo, mentre si ha l' opposto per i diversi prodotti di secrezione dell' organismo (sudore, orina, ecc.).

Se così fosse noi dovremmo avere come prima conseguenza il ritorno od almeno un avvicinarsi alla norma delle funzioni organiche più strettamente in rapporto colla malattia. Tra le altre la funzione circolatoria. E questo certamente non è il caso.

Le oscillazioni persistono con uguale intensità, come pure rimane alta la pressione.

Questo fatto poi elimina anche l' ipotesi che l'innalzamento della pressione rappresenti esso pure uno sforzo organico di eliminazione di tossici circolanti: in tale caso gli accessi dovrebbero mancare od essere molto scarsi negli individui a pressione alta, oppure mancare dopo le giornate in cui sono stati più forti i rialzi, il che non è.

Potrebbe piuttosto essere che con queste variazioni della pressione siano in rapporto le differenze notate da tanti autori

nella quantità e nella costituzione chimica delle urine: una serie di ricerche eseguite in modo rigoroso potrebbe risolvere tale quesito. Mi basti a questo proposito notare come le ricerche eseguite da Couvreur [10] nella clinica di Binswanger sull'eliminazione di acido urico hanno dimostrato che è molto irregolare e soggetta ad aumenti e diminuzioni senza rapporto diretto cogli accessi convulsivi: alcune ricerche preliminari studiando l'eliminazione del bleu di metilene, mi hanno dato risultati analoghi.

Anche il modo di comportarsi del polso e della temperatura è analogo a quello della pressione.

È noto che il numero delle pulsazioni è negli individui normali soggetto a variare in modo notevole per cause svariatissime: un'emozione, una serie di movimenti, lo stato di digestione, il sonno, producono degli aumenti e delle diminuzioni facilmente verificabili, ed è perciò che io ho cercato di circondarmi di tutte le precauzioni nelle varie ricerche, ripetendo i conteggi più volte e facendo la media di almeno 5 conteggi (contando per 30 sec. per volta).

Ma le variazioni sono così tipiche e così sottratte alle comuni leggi da farmele considerare come un dato di un interesse notevole.

Si tratta qui di differenze di 30-40 pulsazioni al minuto verificantisi senza causa apprezzabile, in individui il cui apparato circolatorio è in condizioni normali ed in cui i fatti emozionali hanno in genere pochissima importanza, senza rapporto colla digestione e col sonno ed essendo gli ammalati tenuti in istato di quiete perfetta per un periodo di tempo sufficiente ad eliminare le differenze prodotte eventualmente da agenti esteriori.

Il numero delle pulsazioni non ha rapporto diretto colla pressione; infatti si può avere, nei casi in cui questa è molto alta, un numero di pulsazioni pure assai alto, e viceversa un minor numero di pulsazioni a pressione bassa: un modo di comportarsi, cioè, opposto alle leggi normali. In quelli in cui la pressione è sempre molto alta si ha in genere un numero minore di pulsazioni, anche qui però le variazioni non sono parallele colla pressione. In nessun caso poi esiste un rapporto cogli accessi convulsivi, nel senso che dopo un periodo di tempo piuttosto lungo, il numero delle pulsazioni sia normale: le variazioni persistono sempre.

Per la temperatura le mie ricerche confermano completamente quelle del Ceni, quantunque io non abbia mai trovato cifre inferiori a 35°. Infatti io ho osservato gli abbassamenti della temperatura nel 66 % degli ammalati, con una frequenza alquanto maggiore nelle donne che negli uomini. Le crisi ipotermiche sono di durata variabile, talvolta di 8-12 e più ore (o per lo meno, misurando di 4 in 4 ore le ho trovate in 3-4 misurazioni successive) e non hanno alcun rapporto cogli accessi convulsivi e colle variazioni della pressione e del numero delle pulsazion. Con un materiale di osservazione molto numeroso, io posso riaffermare quanto ho altra volta asserito, che l'ipotermia è dovuta ad una reazione autonoma dei centri termoregolatori. Aggiungerò solo che ipotermie si hanno anche nell' epilessia jacksoniana e nella traumatica, le quali, per questo lato come per la pressione ed il polso, si comportano come l' epilessia esenziale. Molto più di rado invece ho potuto riscontrare dei rialzi piuttosto forti (da 37° 5 a 37° 8) della temperatura, che non apparivano determinati da cause morbose dirette e decorrevano completamente innavvertiti dai malati: i miei risultati differiscono alquanto da quelli di Witkowski, che li avrebbe osservati abbastanza di frequente ed egli pure senza rapporto cogli accessi convulsivi.

Anche tali abnormità nel decorso della temperatura non si possono interpretare che ammettendo una causa speciale, che negli epilettici, a qualunque categoria essi appartengano, agisce sopra i centri termoregolatori, sottraendoli alle leggi fisiologiche comuni e che li fa funzionare in modo quasi autonomo: lo stesso dicasi per ciò che riguarda il numero delle pulsazioni.

Infine voglio richiamare l' attenzione anche sopra le osservazioni, per quanto non molto numerose, che ho fatto sopra la pressione prima degli accessi. I risultati concordi ottenuti nella Mell. Maria e nella Pa. Flaminia (ep. ess.), nella Fer. Artemisia e nella Mos. Maria (ep. traum.), nel Gol. Romeo (ep. jacsk.), provano che l'accesso convulsivo non è preceduto da una modificazione della pressione sanguigna generale, che il meccanismo è quindi diverso completamento da quello dell' accesso uremico, il quale è sempre contrasegnato da vasocostrizione e da ipertensione fortissima.

Non solo, ma esse tendono a far escludere anche che sia dovuto ad una modificazione della circolazione cerebrale, perchè è molto improbabile che le differenze circolatorie di un organo così importante come il cervello, non debbano, come quelle degli altri organi, influire almeno in piccola parte su tutta la circolazione. Nei miei casi l' accesso è sempre scoppiato senza precedenti variazioni della pressione: il che porta un appoggio alla dottrina della genesi puramente corticale. I miei risultati anche sotto questo punto di vista concordano con quelli ottenuti da Marro.

Riassumendo i risultati delle mie ricerche, parmi che risulti in modo netto che la pressione sanguigna, il polso e la temperatura si comportano negli epilettici in modo profondamente diverso da quello degli individui normali, e ciò non secondo un tipo costante, ma in modo caratteristico per ciascun epilettico: che queste variazioni della pressione, del numero delle pulsazioni e della temperatura non sono modificate in modo sensibile nè dai comuni agenti fisiologici (digestione, riposo, sonno, ecc.), nè dagli accessi epilettici: che si osservano tanto nell'epilessia essenziale quanto (almeno a giudicare dai pochi casi che ho potuto esaminare) nella jacksoniana e nella traumatica: infine che l' accesso epilettico non è preceduto da modificazioni sensibili della pressione sanguigna.

L' importanza di questi risultati, per ciò che riguarda il modo di interpretare il meccanismo patogenetico delle svariate manifestazioni epilettiche, mi pare notevole.

Come ho detto sopra, le accennate modificazioni della pressione, del polso e della temperatura hanno ciascuna un decorso autonomo, sia per sè che di fronte alle manifestazioni corticali dell'epilessia (accessi convulsivi, vertigini, ecc.) Tale fatto esclude in modo assoluto che negli epilettici queste irregolarità di funzione del sistema nervoso centrale rappresentino eventualmente una reazione organica destinata ad eliminare in qualche modo degli eventuali tossici circolanti. Se così fosse si dovrebbe osservare dopo l' una o l' altra delle irregolarità accennate una sosta od una diminuzione degli altri sintomi, e questo non si verifica.

Noi dobbiamo quindi ammettere che invece si abbia a fare nell' epilessia con un agente irritativo ad azione continua sul

sistema nervoso centrale ed al quale i diversi centri (corticali, bulbari, ecc.) reagiscono in modo indipendente gli uni dagli altri.

Alla reazione corticale sarebbero dovute le classiche e più note manifestazioni dell' epilessia (accessi convulsivi, assenze, equivalenti psichici ecc.): i centri bulbari reagirebbero invece determinando le descritte alterazioni della pressione, del polso e della temperatura. Queste manifestazioni, per quanto meno appariscenti, verrebbero ad avere nella sintomatologia dell'epilessia un valore uguale a quelle più tumultuarie e più note di origine corticale: il valore cioè di equivalenti epilettici.

Importa però di notare che sotto questo punto di vista, la parola equivalente epilettico verrebbe ad assumere un significato diverso da quello datole comunemente. Non si tratterebbe cioè di manifestazioni che sostituiscono l' accesso convulsivo e lo eliminano, ma soltanto di fenomeni prodotti dalla stimolazione di altre parti del sistema nervoso centrale per opera dello stesso agente (meccanico o tossico) che agendo sulle zone motrici corticali determina lo scoppio della più appariscente manifestazione epilettica e cioè dell' accesso convulsivo.

Queste ricerche portano, cioè, un nuovo e più notevole contributo di fatti in appoggio alla dottrina sostenuta da Ceni[11] riguardo al meccanismo patogenetico delle svariate manifestazioni epilettiche: che esse sono tutte da considerare come reazioni indipendenti dei varii centri nervosi all' azione continua di uno stimolo unico, che non si può ammettere l' ipotesi di un accumulo di tossici come causa e tanto meno che gli accessi convulsivi producano una specie di epurazione dell' organismo.

Perchè poi da individuo ad individuo vi sia tanta diversità di comportamento, perchè in alcuni ci sia un rialzo così forte della pressione mentre in altri questo non si verifica, perchè in uno le oscillazioni siano brusche ed ampie ed in altri invece si compiano in modo più lento e graduale e così via, sono questioni alle quali mi è impossibile rispondere, come del resto è per adesso insoluta la questione di sapere perchè anche le manifestazioni corticali dell'epilessia siano così diverse da caso a caso.

A questo dovrà rispondere l'esame accurato ed il confronto rigoroso di un numero molto grande di ammalati, osservati in tutte le manifestazioni cliniche già dal principio della malattia e per un periodo di tempo piuttosto lungo. Il che naturalmente io non ho potuto fare.

Mi basti per adesso aver richiamato l' attenzione degli osservatori sopra questa serie di manifestazioni caratteristiche della epilessia.

BIBLIOGRAFIA.

1. Audenino e Lombroso - Contributo allo studio delle asimmetrie di pressione negli epilettici ecc. *Archivio di Psichiatria.* Vol. XXII. 1901.
2. Marro - La pressione sanguigna negli epilettici. *Giornale dell' Accademia di Torino.* 1901.
3. Magnan. Citato da Binswanger - Die Epilepsie - pag. 222.
4. Ferè - Les epilepsies et les epileptiques - pag. 217 e seg.
5. Voisin e Petit - De l' intossication dans l' epilepsie - *Revue Neurologique* 1895.
6. Witkowskj - Citato da Binswanger. *Ibidem* pag. 231.
7. Tonnini - Le Epilessie in rapporto colla degenerazione. pag. 220 e seg.
8. Ceni - Ipotermie nell' epilessia e loro rapporto col potere tossico ipotermico del sangue. *Rivista sperimentale di Freniatria.* Vol. XXVI. 1900.
9. Besta - Contributo allo studio delle ipotermie negli epilettici. *Riv. sper. di Fren.* Vol. XXVIII. 1902.
10. Couvreur - Citato da Binswanger. *Ibidem.* pag. 237 e seg.
11. Ceni - l. c.

Id. - Influenza del sangue degli epilettici sullo sviluppo embrionale. *Riv. sper. di Freniatria.* Vol. XXX. 1899.

SULL' ANATOMIA PATOLOGICA DELL' EPILESSIA

del Dott. GUIDO SALA

Aiuto nella Clinica di Malattie nervose e Mentali

della R. Università di Pavia

(Tav. VIII.-IX.)

L' anatomia patologica dell' epilessia, com' è noto, è stata oggetto, massime in questi ultimi anni, di speciali ricerche e di molteplici indagini da parte di numerosi osservatori.

Prescindendo dai casi in cui l' epilessia è collegata a lesioni cerebrali acquisite e diagnosticabili in vita come: tumori diffusi e circoscritti delle ossa del cranio, delle meningi e del cervello, tubercoli solitari, cisti, lacune porencefaliche, lesioni e cicatrici cerebrali, idrocefalo interno, atrofie girali, leptomeningite cronica, encefaliti.... ecc.; da tutti i casi insomma costituenti la così detta epilessia sintomatica, casi questi che di giorno in giorno vanno aumentando di numero man mano che le ricerche in proposito si fanno più accurate, rigorose e sistematiche, sono a nostra cognizione vari reperti isto-patologici, fra i quali due abbastanza tipici, e che con grande frequenza furono messi in rilievo nei cervelli degli epilettici: la sclerosi del corno d' Ammone e la sclerosi della corteccia cerebrale.

A questo riguardo la letteratura si presenta oltremodo ricca e svariata. Allo scopo di collegare e riunire in qualche modo notizie tanto sparse, non credo affatto inopportuno passare in rassegna brevemente, in ordine cronologico, i risultati ottenuti e riferiti dai singoli Autori.

Già nel 1825 Bouchet e Cazauvielh avevano rilevato in autopsie di epilettici varie alterazioni localizzate nel corno d' Ammone, come indurimenti, iperemie, rammollimenti.

Reperti pressochè identici vennero in seguito riferiti da Guislain, Parchappe, Bergmann, Feith, Solbrig, Bouchet, Voppel, Maschede, Jolly, Obermeier, Sander, Stark, Rigges, Schüle, Snell, Hemkes, Muhr.

Hoffman descrisse emorragie capillari nei corni d' Ammone di epilettici, alle quali anzi in due casi ascrisse la causa di morte.

Il Meynert fu il primo che richiamò l' attenzione sulle alterazioni nel corno d' Ammone allorquando tentò di dare una base anatomica alle considerazioni teoriche da lui emesse sopra la funzione prevalentemente motoria del corno d' Ammone. Tuttavia a siffatte alterazioni egli non ascrisse la causa della malattia: le ritenne piuttosto come una malattia concomitante e secondaria.

Pfleger riscontrò la sclerosi del corno d' Ammone nel 58 % dei casi. Tale atrofia era più sviluppata in epilettici che avevano presentato attacchi convulsivi intensi e ripetuti. Secondo questo A. la sclerosi sarebbe consecutiva ai disturbi circolatori determinati dagli attacchi convulsivi stessi.

Bourneville, D'Ollier e Brissaud in alcuni casi di demenza epilettica notarono lesioni corticali assai simili a quelle che si riscontrano nella paralisi generale progressiva.

Sommer trovò alterazioni istologiche nel corno d' Ammone nel 30 % dei casi, e cioè: proliferazione nucleare, degenerazione steato-pigmentaria, atrofia ed infine scomparsa delle cellule nervose piramidali, atrofia e sclerosi delle fibre nervose corrispondenti, ispessimento ed infiltrazione granulo-grassosa delle pareti vasali. Tali alterazioni assai pronunciate nella fascia dentata del corno, vennero riscontrate anche nel *subiculum* e nelle circonvoluzioni temporali e sfeno-occipitali vicine.

Coulbault rinvenne la sclerosi del corno d' Ammone nel 10 % dei casi di epilessia esaminati.

Vincenzi all' autopsia di un epilettico morto in seguito a tubercolosi polmonare e gastro-enterite, notò corni d' Ammone piccoli, duri con sclerosi assai evidente dell' alveus, che si estendeva alla sostanza midollare della circonvoluzione dell' ippocampo ed ai pilastri posteriori del trigono cerebrale.

Kinsburg in un caso di epilessia ha osservato aumento di numero e di volume delle cellule di nevroglia, ed uno stato granuloso delle cellule ganglionari senza localizzazione speciale.

Algeri e Cividali dall' esame di 47 cervelli di epilettici vennero alla conclusione che le lesioni della corteccia sono abbastanza frequenti, ma molto varie per natura, per sede e per estensione; che le lesioni della zona motrice e del corno d' Ammone non prevalgono notevolmente su quelle di altre regioni; che il numero maggiore di queste lesioni è dato dal rammollimento, dalle aderenze, dalle sclerosi, dalle atrofie; che la intensità e profondità della lesione sono sempre in ragione diretta della durata della malattia e della frequenza degli accessi.

Fischer riferì due casi di alterazione del corno d' Ammone in epilettici idioti. Nel primo caso l' atrofia del corno d' Ammone era più spic-

cata a sinistra, da questo lato il corno appariva come una benderella consistente: all' esame microscopico l' A. constatò scomparsa e degenerazione delle fibre nervose, le cellule ganglionari conservate, ma con grande quantità di pigmento e nessuna alterazione vasale. In questo caso l'atrofia del corno d' Ammone sinistro era da considerarsi come un sintoma parziale dell' atrofia generale cerebrale che a sinistra era più accentuata. Nel secondo caso si trattava di rammollimento del corno d'Ammone, specie di quello sinistro, il quale si presentava più largo, più appiattito e più molle del destro.

Secondo Chaslin esiste negli epilettici, anche nelle circonvoluzioni che ad occhio nudo sembrano sane, una varietà di sclerosi cerebrale che l' A. definisce col nome di sclerosi nevroglica o gliosi, di natura non infiammatoria, ma ereditata, primitiva, dovuta ad una lesione di sviluppo e d' evoluzione, e non accompagnata da alterazione nè dei vasi nè delle meningi. L' esame microscopico di questa sclerosi ha messo in rilievo che la lesione fondamentale era dovuta alla presenza di numerose fibrille rigide e di lunghezza indeterminata che avevano invaso il tessuto cerebrale. Il primo strato della corteccia era formato da un fascio di fibrille decorrenti pressochè parallele alla superficie del cervello ed originantesi nettamente dalle numerose cellule di nevroglia a prolungamenti ipertrofizzati. Si poteva inoltre vedere che queste fibrille costituivano in certi punti nello spessore della corteccia una rete ai cui punti nodali si trovavano le cellule di nevroglia. Secondo questo Autore la proliferazione della nevroglia costituirebbe la prima alterazione nell' evoluzione del processo anatomo-patologico dell' epilessia.

Constatazioni analoghe vennero fatte in seguito da Féré, Marie e Dejerine.

Bevan Lewis, studiando su preparati a fresco, trovò negli epilettici sempre oltre ad un aumento della nevroglia alterazioni caratteristiche delle cellule gangliari. Negli strati delle piccole e grandi cellule piramidali il nucleo presentava le prime alterazioni sotto forma di un corpo tondeggiante, fortemente rifrangente (certamente adipe) in esso contenuto. Col progredire del processo tutta la cellula si distrugge vacuolizzandosi. Il processo assume il massimo della sua intensità nello strato delle piccole cellule piramidali, può però arrivare ad interessare tutti gli strati ed invadere anche quelli delle cellule fusate. Negli idioti epilettici l'A. rinvenne in luogo delle piccole cellule piramidali altre cellule rigonfie e sferoidali rassomiglianti a cellule gangliari embrionali. Della sclerosi del corno d' Ammone e del cervelletto l' A. non fa cenno che di sfuggita.

Blocq e Marinesco in un certo numero di casi di epilessia idiopatica non poterono mettere in evidenza lesioni apprezzabili del sistema nervoso centrale. Nei casi in cui osservarono lesioni, queste erano variabili; le più costanti risiedevano nelle zone psico-motorie ed erano carat-

terizzate da alterazioni vasali e da iperplasia della nevroglia, sia alla superficie della corteccia, sia nei suoi strati profondi. Gli AA. tenendo calcolo che le lesioni potevano mancare o che erano variabili, credettero opportuno non ammetterle come rappresentanti le alterazioni specifiche, il substrato anatomico dell' epilessia essenziale, ma piuttosto quali conseguenze degli accessi stessi.

Voisin è d'avviso che nei casi di epilessia accompagnata a disturbi intellettuali, demenza o follia, la sostanza grigia corticale del cervello presenta sempre delle lesioni; nelle guaine linfatiche: ematosina, cristalli di ematina; nelle cellule nervose: degenerazione granulo-grassosa. Le cellule nervose hanno inoltre perduto la loro forma normale, i contorni non sono più nettamente definiti ed anche sono quasi scomparsi, le fibre nervose sono in parte prive di mielina, atrofizzate, con colesterina in eccesso; attorno ai vasi sanguigni si trovano delle emorragie microscopiche, che l' A. crede dovute direttamente agli accessi. Altre volte si hanno aderenze della sostanza grigia colle meningi in punti localizzati. L' A. crede che tutte queste lesioni siano secondarie agli accessi.

Merjievski, in un caso di demenza epilettica, rinvenne riduzione notevole della sostanza cerebrale del lobo occipitale destro ed atrofia del corno d' Ammone specialmente della fascia dentata.

Winne su 20 casi di epilessia non constatò che una sola volta la sclerosi del corno d' Ammone.

Holm studiò microscopicamente il sistema nervoso centrale di tre epilettici. Riguardo alla corteccia notò aumento delle cellule di nevroglia, ispessimento delle loro ramificazioni, formazione considerevole di nuovi vasi, ed in un caso, dove la morte era avvenuta durante una crisi, anche degenerazione colloide delle cellule ganglionari.

Secondo Van Gieson, il quale sottopose ad esame istologico i frammenti di corteccia cerebrale tolti durante gli interventi operativi in due casi di trauma al capo con consecutivi accessi epilettici, la degenerazione graduale delle cellule ganglionari della zona motrice, specialmente delle grandi cellule, unita al contemporaneo aumento della nevroglia spiegherebbe i sintomi dell' epilessia meglio che la sclerosi del corno d'Ammone. Tali lesioni suggerirono l' idea all' A. che nell' epilessia idiopatica deve trattarsi ugualmente di lesioni delle zone motrici.

Nerander in quattro casi di epilessia ed in uno di idiotismo con accessi epilettici riscontrò alterazioni del corno d' Ammone ed adiacenze consistenti in fatti di sclerosi ed atrofia. La proliferazione nevroglica in alcuni punti era molto cospicua; si notavano alterazioni vasali, quali ispessimento dell' avventizia, degenerazione jalina delle pareti con restringimento del lume dei piccoli vasi, aumento dei capillari presentanti essi pure lumi ristretti. L' A. in un caso ha osservato proliferazione nucleare avventiziale ed aumentata emigrazione leucocitaria.

Tedeschi all' autopsia di un epilettico trovò sulla superficie del cervello una ventina di zone in cui le circonvoluzioni erano aumentate di volume e di consistenza. Esaminando questi punti microscopicamente notò che la parte corrispondente al centro di quelle circonvoluzioni risultava di un tessuto fatto da elementi di varia grandezza che costituivano coi loro prolungamenti un fittissimo intreccio nel cui mezzo si trovavano altri elementi grandi con nucleo vescicoloso, con protoplasma granuloso o jalino, cón prolungamenti nastriformi o conici, che si assotigliavano e si ramificavano ripetutamente; nel tessuto decorrevano molti vasi a lume relativamente ampio. Lo stesso Autore alla necroscopia di un altro epilettico constatò una notevolissima asimmetria fra i due emisferi a scàpito dell' emisfero sinistro. Da questo lato la corteccia era singolarmente semplificata nella sua struttura e presentava un fitto tessuto di nevroglia ricco di elementi cellulari e fibrillari. Nessuna alterazione dei vasi e delle meningi.

Claus e Van der Stricht in quattro casi hanno posto in evidenza atrofia e degenerazione grassa delle cellule nervose, una infiltrazione leucocitaria della nevroglia, la quale inoltre presenta tracce di degenerazione grassa e modificazioni speciali nei nuclei. Attorno ai vasi inoltre la nevroglia può subire una ipertrofia considerevole con atrofia delle fibre nervose. Spesso alla superficie della corteccia osservarono uno strato di nevroglia compatto e a fibre spesse, come pure modificazioni profonde dei capillari e degli altri vasi sanguigni.

Marinesco e Serieux nei casi di epilessia che ebbero occasione di sottoporre ad indagine microscopica rilevarono lesioni vascolari estese alla corteccia ed alla sostanza bianca del cervello: la nevroglia era più abbondante che normalmente negli strati superficiali e le sue cellule avevano dimensioni alle volte considerevoli. L' iperplasia della nevroglia formava in qualche caso i fasci descritti da Chaslin, i quali, secondo gli Autori, erano da mettersi in rapporto coi vasi. Nelle cellule nervose notarono lesioni variabili, quali atrofia, infiltrazione leucocitaria, diminuzione dei granuli di Nissl. La maggior parte però delle suddette lesioni è ritenuta da questi A. come secondaria. A loro parere la causa dello stato epilettico sarebbe a ricercarsi nelle modificazioni bio-chimiche del protoplasma delle cellule nervose.

Bleurer eseguì ricerche accurate sopra 26 cervelli di epilettici dementi: in tutti i casi l' A. constatò considerevole ipertrofia dello strato nevroglico situato tra la pia madre e le fibre tangenziali della corteccia.

Le conclusioni di questo Autore concordano esattamente con quelle di Chaslin, e come quest' ultimo egli ammette che questa gliosi subpiale sia caratteristica dell' epilessia [1]. Come controprova, l' A. ha esaminato

[1] A questo riguardo credo opportuno accennare che il Dott. Ris, direttore del Manicomio di Rheinau, basandosi su una serie abbastanza numerosa di ricerche, è del parere che la gliosi superficiale descritta da Bleuler e da Chaslin sia un reperto quasi mai mancante nella corteccia degli epilettici.

sotto tale rapporto 54 altri cervelli provenienti da individui affetti da malattie cerebrali diverse (idiozia semplice - demenza senile - paranoia - alcoolismo - sifilide - ecc.) e nell' immensa maggioranza dei casi il risultato è stato assolutamente negativo. In 15 casi solamente (su 54) esisteva una sclerosi nevroglica, ma assai tenue e di aspetto differente. L' intensità della gliosi in ciascun caso particolare corrispondeva piuttosto al grado di demenza che non alla durata dell' affezione. È sopratutto notevole che dei cinque casi di paralisi infantile cerebrale che Bleuler ha esaminato, la gliosi non fu trovata che nei due casi in cui la paralisi era stata seguita da accessi di epilessia genuina. Oltre la gliosi diffusa l'A. notò le seguenti particolarità: generalmente le cellule nevrogliche non sono aumentate di numero: sovente esse sono pigmentate, come raggrinzate. Esistono certamente alterazioni delle cellule ganglionari. I vasi intracerebrali sono normali nella maggioranza dei casi. Mai aderenze della pia madre. L' A. ritiene più che probabile che la gliosi epilettica si distingua da tutte le altre forme di gliosi cerebrale; tuttavia non può dire nulla di preciso riguardo ai rapporti intimi di questa gliosi cogli accessi epilettici.

Tirelli, usando i vari metodi di Golgi all' impregnazione cromo-argentica in due casi di demenza post-epilettica, trovò nelle circonvoluzioni rolandiche: aumento di dimensione in alcune cellule riferibile, secondo l'A., ad uno stato idropico di esse, agglutinamento più o meno diffuso ed esteso delle spine trasversali dei fini dendriti, deformazione di questi e talvolta anche del corpo cellulare e del prolungamento nervoso, specie in quelle cellule che non hanno la forma piramidale, varicosità e deformazioni nei prolungamenti delle cellule di nevroglia. Nel cervelletto: alterazioni del cilindrasse delle cellule di Purkinje, che presentava varicosità fusiformi, talvolta atrofia del corpo cellulare, lievi alterazioni soltanto nelle arborizzazioni protoplasmatiche.

L' A. pone in relazione le alterazioni dei dendriti delle cellule della corteccia cerebrale con l' alterata circolazione e la conseguente cattiva nutrizione delle cellule: le alterazioni dei cilindrassi delle cellule di Purkinje invece colla disturbata funzione del cervelletto in seguito alle convulsioni.

Collins riferisce intorno a due casi di epilessia idiopatica, nei quali fu escisa e sottoposta ad esame istologico l' area corticale presuntivamente alterata. Nel primo caso la porzione cerebrale escisa appariva in preda a meningo-encefalite e rammollita per obliterazione di alcuni ramuscoli vasali situati al confine della sostanza grigia colla bianca: microscopicamente si rilevarono alterazioni degenerative delle cellule gangliari e proliferazione della nevroglia che surrogava il tessuto mortificato. La sezione di corteccia asportata nel secondo caso era tutta cosparsa di piccole emorragie: le cellule piramidali erano diminuite di numero, raggrinzate e alterate nella loro colorabilità.

Maewski nel cervello di un epilettico morto in istato di male vide aderenze della dura madre, iperemia della sostanza bianca e grigia, dilatazione dei vasi ed emorragie puntiformi sulle sezioni del cervello.

Eurich è d' avviso che nell' epilessia vi sia un puro accrescimento nevroglico. In un caso di epilessia cronica questo A. trovò uno sviluppo patologico di nevroglia della corteccia cerebellare interessante tutti gli strati.

Worcester in 43 autopsie di epilettici osservò in 20 casi la sclerosi del corno d' Ammone, ora in uno, ora in ambedue gli emisferi: in 11 casi la sclerosi del corno d'Ammone costituiva l' unica lesione riscontrata, negli altri 9 si accompagnava ad altre alterazioni cerebrali più estese.

Hebold ritiene che negli epilettici la sclerosi del corno d' Ammone stia in una certa relazione colla ristrettezza congenita del sistema vasale. Tuttavia non crede corrispondino a detta sclerosi fatti clinici speciali.

Kazowsky in un epilettico morto dopo una serie ininterrotta di accessi durata 15 ore, mise in rilievo un' alterazione anatomica cronica caratterizzata da gliosi molto spiccata specialmente nel cervello, fatti degenerativi nei vasi del *globus pallidus*, cisti nel *globus pallidus*, fatti infiammatori ed emorragie estese in tutto l' encefalo e nella pia e degenerazione delle cellule e fibre nervose. Secondo l' Autore la causa dello stato epilettico sarebbe da ricercarsi nelle emorragie le quali cagionerebbero un disturbo nutritivo ed una eccitazione degli elementi nervosi.

Colucci è d' avviso che nell' epilessia non esista un' alterazione anatomica fissa ed uniforme della cellula. Però, secondo l'A., non si può mettere in dubbio la presenza di cellule giganti nel cervello degli epilettici, ma non si è in grado di dire se queste grosse cellule a nucleo esuberante, spesso con due nucleoli, sovraccariche di grossi corpi cromofili, rappresentino una condizione teratologica oppure una ipertrofia funzionale. L' A. rinvenne nella corteccia degli epilettici stati molteplici di desintegrazione cellulare, con carattere il più differente di acutezza o lentezza di processo, in rapporto alla frequenza e gravità degli accessi.

Roncoroni ha trovato nella corteccia dei lobi frontali di 33 epilettici in alcuni casi lo strato granulare profondo assente, notevolmente ridotto in altri casi; in altri ancora anomalie nell' orientazione delle cellule piramidali; spesso il tronco protoplasmatico principale invece di essere rivolto verso lo strato molecolare era diretto obliquamente od anche trasversalmente. Lo strato superficiale molto ridotto; predominio delle grandi cellule piramidali o polimorfe, rapido passaggio dalle piccole cellule superficiali a queste piramidali, numero delle cellule nervose inferiore al normale, numerose cellule nervose piccole poverissime di sostanza cromatica nella sostanza bianca. L' A. crede che i suddetti reperti, almeno in certi casi dove non entra l' azione di un processo morboso secondario, per es. della gliosi, abbiano il valore di un carattere degenerativo, di una espressione anatomica dell' alterazione congenita di sviluppo del sistema nervoso.

Hochhaus in un caso grave di epilessia in individuo giovine rilevò all' autopsia come unico reperto una calcificazione primaria dei piccoli vasi sanguigni cerebrali, principalmente in quelli dei giri centrali e del corno d' Ammone di sinistra.

Robertson nella maggior parte dei casi di epilessia cronica che ebbe occasione di esaminare notò un ispessimento fitto e largo dello strato subpiale della corteccia. Solo in uno dei 30 casi l' A. trovò la sclerosi del corno d' Ammone, ma questa condizione non era che parte di un grado marcato di sclerosi generale della sostanza bianca di quel cervello. L' A. non ritiene tali lesioni in nessun senso specifiche dell' epilessia.

Alzheimer studiò accuratamente due casi di epilessia genuina con idiotismo. Le fibre mieliniche della corteccia, specialmente quelle dello strato tangenziale, erano in gran parte scomparse. La nevroglia era iperplastica, massime nello strato superficiale le sue fibre, più grosse e più numerose, si spingevano più profondamente del consueto nello spessore della corteccia, ed i suoi nuclei si presentavano a piccoli accumuli avvicinati con alterazioni degenerative; altri presentavano fenomeni di proliferazione che si notavano principalmente alla superficie e convertivano gli accumuli nucleari in altrettanti centri di irradiazione di un attivo processo di gliosi: nello strato profondo della corteccia si trovavano cellule aracnoidi particolari, e in complesso l' aumento patologico della glia era tale da alterare l' architettura normale della corteccia. Quanto alle cellule nervose, la loro distruzione era considerevole specie nel secondo strato: altre cellule erano impiccolite, alcune in preda a processi iniziali di degenerazione. I vasi non presentavano alterazioni notevoli, ma la presenza di zolle nere nell' avventizia e negli spazi linfatici perivascolari erano indizi di processi continui di distruzioni recenti della corteccia. Queste lesioni si estendevano a quasi tutta la corteccia ed il corno d'Ammone non era più colpito del resto. L' A. ritiene che il processo si inizii nella sostanza nervosa, che la gliosi sia secondaria, che il descritto reperto istologico sia costante in tutti i casi di epilessia genuina con idiotismo e che esso sia l' espressione anatomica della demenza epilettica.

Rispal e Anglade in un epilettico morto in istato di male, osservarono nel cervello lesioni importantissime. Le cellule piramidali avevano perduto la loro forma ed il loro volume; sovente presentavano corpo rigonfio, vacuolizzato, dal quale si staccava un prolungamento filiforme e tortuoso. Talora invece il volume del corpo era così ridotto ed il prolungamento protoplasmatico principale così aumentato di volume che era impossibile dire dove finiva l' uno e dove cominciava l'altra. La sostanza cromatica e la trama acromatica in parte distrutte. Ma la lesione principale ed assai evidente era l'invasione delle cellule da parte di corpuscoli apparentemente nevroglici, una specie di fagocitosi di origine nevroglica, della quale alcune fasi si osservavano bene su sezioni. Gli AA. non possono

dire se questa fagocitosi preceda o segua la morte della cellula. Tale fagocitosi, a detta di questi A. A., si sarebbe pure osservata nel cervello di dementi completi.

Bratz studiò 50 casi di epilessia idiopatica genuina: 25 non presentavano alcuna alterazione del corno d'Ammone, negli altri trovò leso il corno d'Ammone 11 volte a destra, tredici a sinistra, una da ambo i lati. Alterazione abbastanza uniforme consistente in una semplice spiccatissima atrofia, rilevabile frequentemente anche all'ispezione macroscopica di tutti gli elementi del corno d'Ammone (grandi cellule piramidali - fibre mieliniche - nevroglia - vasi), e qualche volta del giro dell'ippocampo e delle circonvoluzioni circostanti. Riguardo al valore e significato nella patologia dell'epilessia della così detta sclerosi del corno d'Ammone, all'A. parrebbe, se il contingente percentuale non è fortuito, che in quel gruppo di epilettici in cui si scoprirono alterazioni del corno d'Ammone, lo sviluppo degli accessi motori fosse stato più graduale e più lento. Parimenti l'A. asserisce che quando i sintomi motori prediligevano un lato del corpo, questo era sempre il lato opposto a quello delle alterazioni nel corno d'Ammone. Un'alterazione simile nel tipo a quella descritta negli epilettici, l'A. trovò solamente in tre infermi di paralisi progressiva che avevano sofferti molti accessi epilettiformi. L'A. però non osa pronunciarsi sul rapporto che potrebbe supporsi fra l'atrofia del corno d'Ammone e la patogenesi degli accessi epilettici e epilettiformi.

Mott descrisse 4 casi di individui morti in istato epilettico. Nel cervello trovò: grande congestione venosa, stasi ed edema associato a corrispondente anemia arterio-capillare. Quanto ai neuroni corticali osservò: spazi pericellulari molto dilatati, corpo cellulare con bordi convessi a convessità esteriore (edema della cellula), nucleo talora eccentrico, spesso indistinto e rigonfio, nucleoli, corpo e dendriti con colorazione diffusa ed uniforme. Tali cellule, secondo l'A., sono paragonabili a quelle del cervello di un uomo morto sotto convulsioni uremiche.

Marinesco trovò nella corteccia degli epilettici assai fitto e denso lo strato superficiale nevroglico subpiale, le cellule nevrogliche aumentate di numero e di volume e contenenti abbondanti granulazioni. Riguardo alle cellule nervose piramidali, vide una diminuzione degli elementi cromatofili, riduzione di volume dei corpi cellulari e prolungamenti atrofici. Notò inoltre, in un caso, ipertrofiche alcune cellule piramidali di Betz. L'A. crede che in questo caso si tratti di una vera ipertrofia in rapporto cogli attacchi epilettici; però richiama in pari tempo l'attenzione degli studiosi sul fatto che sempre nel terzo superiore della frontale ascendente e nel lobulo paracentrale si rinvengono cellule piramidali di Betz più voluminose delle loro congeneri. Come conclusione delle sue ricerche, l'A., senza negare in modo reciso che vi siano lesioni intimamente legate all'epilessia, afferma che il substrato anatomico dell'epilessia essenziale è

ancora sconosciuto e che le lesioni descritte o sono secondarie agli accessi o si possono considerare come dovute alla medesima causa che ha determinato l'epilessia, cioè all' agente tossico.

Lubimoff basandosi sul fatto di aver osservato una intensa iperemia nel cervello di un epilettico morto durante una crisi, è d' avviso che queste iperemie ripetute conducano a disturbi di nutrizione negli elementi nervosi e consecutivamente ad una sclerosi del cervello.

Borozdin, Rosenstein e Lubimoff in dieci casi di epilessia constatarono notevoli alterazioni microscopiche nel corno d' Ammone: degenerazione delle cellule nervose, rigoglio degli elementi nevroglici, degenerazione dei vasi, infiltrazione leucocitaria degli spazi perivasali.

Hajos in 4 casi di epilessia ha trovato alterato il corno d' Ammone. Macroscopicamente in 2 casi appariva sclerotico, in uno rammollito, normale nel quarto. Microscopicamente in tutti e quattro i casi furono constatate gravi e svariate alterazioni delle cellule nervose, proliferazione della nevroglia e dei vasi sanguigni. Più frequente alterazione era la sclerosi della cellula, cioè raggrinzamento con aumento della tingibilità della sostanza cromatica. Subito dopo per frequenza veniva un tipo che l' A. chiama degenerazione gangliolastica, cioè la cellula nervosa era raggrinzata o ingrossata, la sostanza cromatica disgregata in granuli di varia grossezza, talora addirittura scomparsa: la cellula circondata e talora invasa da numerosi astrociti. Terzo per frequenza si osservava il tipo di alterazione noto col nome di disfacimento granuloso. Il tipo più raro era rappresentato dal rigonfiamento sieroso. Solo la degenerazione gangliolastica era sempre combinata con iperemia o neoformazione vasale e con proliferazione della nevroglia, la quale si accentuava maggiormente in alcuni punti costituenti come altrettante isole: in corrispondenza di essi il numero delle cellule nervose appariva assai diminuito. Nei punti relativamente poveri di astrociti e di vasi predominava la degenerazione sclerotica. Questi tipi di degenerazione, oltre a quella ganglioclastica, erano assai più numerosi nei casi in cui il corno d' Ammone già macroscopicamente si presentava sclerosato: invece nei casi in cui era di volume e consistenza normale, si osservavano oltre ad essi anche gli altri due tipi. Dei vari strati cellulari il più colpito era quello delle cellule piramidali ove si vedevano isole prive di cellule nervose e riempite di cellule di nevroglia. Al dire di questo Autore il rammollimento del corno d' Ammone, assai più raro della sclerosi, non sarebbe come questa strettamente localizzato alla detta formazione, ma invaderebbe anche le parti circostanti. Per Hajos la sclerosi si presenterebbe come l' alterazione grossolana tipica dell' epilessia, tutte le altre alterazioni sarebbero accidentali. L'atrofia sclerotica, conseguenza di un processo encefalitico cronico, si potrebbe paragonare all' atrofia con proliferazione connettivale degli altri organi affetti da flogosi cronica.

Orbéli, all' autopsia di un epilettico morto in istato di male, quale reperto ebbe pachimeningite emorragica, idrocefalia interna emorragica, leptomeningite, edema ed iperemia del cervello, sclerosi delle arterie basilari e di quelle della fossa di Silvio, ependimite proliferante. L'esame microscopico fra l' altro dimostrò alterazioni vasali varie, proliferazione della nevroglia e modificazioni delle cellule nervose.

Weber sottopose ad esame il cervello di 35 epilettici. Macroscopicamente riscontrò in 18 casi lesioni grossolane (tumori - lesioni a focolaio - rammollimenti, ecc.): in 11 casi atrofia e sclerosi del corno d' Ammone: in 6 casi fatti simili a quelli che si riscontrano nei paralitici. Microscopicamente vide alterazioni varie della pia madre, spesso proliferazioni della glia corticale più o meno abbondante e più o meno ricca di elementi cellulari a seconda della durata maggiore o minore dell' affezione epilettica. Circa le fibre, l' A. ha frequentemente riscontrato diminuzione nel numero delle fibre tangenziali specialmente nei casi di notevole aumento della nevroglia subpiale e rigonfiamenti varicosi che Egli mette in rapporto con disturbi circolatori. Per quanto si riferisce alle cellule le lesioni sono più spiccate e più svariate. In molti epilettici nelle cellule piramidali della corteccia esistono alterazioni che sono da considerarsi come l' espressione di processi patologici del corpo cellulare, di cui non si può riconoscere nè la natura, nè la durata, nè l' intensità. In altri epilettici morti durante l' accesso, intorno al corpo della cellula si trovano elementi provenienti in parte dal sangue, in parte dalla glia, i quali sono l' espressione di una irritazione infiammatoria recente del tessuto e che possono determinare la completa distruzione della cellula gangliare. In molti casi di antica data con episodi acuti si trovano alterazioni morfologiche cellulari rappresentate da rimpiccolimento, usura ed assotigliamento di prolungamenti; da rigonfiamento delle cellule, da accumulo di pigmento ecc.. Lo spostamento e la disorientazione degli strati cellulari della corteccia si riscontrano solo nel caso di profonde alterazioni del tessuto nervoso corticale ed in casi nei quali è pregressa una più grave malattia della corteccia. Nella epilessia tardiva esiste sempre una grave lesione della corteccia rappresentata da proliferazione irregolare della nevroglia, da grossolane alterazioni vasali e da alterazioni della disposizione strutturale della corteccia; questi fatti starebbero ad attestare l' esistenza di gravi lesioni corticali costituenti la causa fondamentale della epilessia in atto. Le alterazioni recenti del sistema vascolare e delle cellule si riscontrerebbero solo negli epilettici morti o durante l' accesso, o in istato epilettico, o in coma, o in istato confusionale. Proliferazione di glia con cellule aracniformi e proliferazioni cellulari delle pareti dei vasi si rinverrebbero sempre in quei casi in cui gli accessi sono stati molto frequenti prima della morte. Un forte aumento di glia, specialmente con fibre disposte in modo uniforme, un ispessimento connettivale della parete vasale e la

distruzione di molti elementi cellulari sono l' espressione di una malattia molto lunga conducente alla demenza. L'associazione disordinata di queste alterazioni a tipo paralitico si trova spesso anche nei casi di epilessia a decorso rapido, casi nei quali non è possibile rintracciare una malattia acuta e grossolana della corteccia.

Elmiger studiò 5 casi di epilessia: in uno solo potè constatare nella corteccia enorme proliferazione della nevroglia: si trattava di una donna epilettica (54 anni) con demenza incipiente. La proliferazione non era già diffusa in tutto il preparato, ma invece esistevano singoli punti preferiti qualificabili come nidi di nevroglia. Gli astrociti erano assai aumentati. Gli altri casi non presentavano nè macroscopicamente nè microscopicamente anomalie di sorta. Trattavasi di individui giovani nei quali l' affezione non durava che da alcuni anni.

Marchand nel sistema nervoso centrale di 5 epilettici morti in istato di male, ha notato congestione meningea, alterazioni cellulari, integrità dalla nevroglia e lesioni vascolari varie.

Tedeschi all' autopsia di una idiota epilettica decenne, tra le altre anomalie ha riscontrato nella corona raggiata la sostanza bianca sostituita dalla grigia. Questa proveniva dalla corteccia e dai gangli della base ed era collegata al claustrum. Essa constava di cellule ganglionari, cellule di nevroglia e fibre nervose.

Weigandt ha notato nella corteccia di epilettici qualche volta alterata la disposizione degli strati e delle file delle cellule corticali.

Hulst esaminò in 6 epilettici la circonvoluzione d' ippocampo, il corno d'Ammone e il giro dentato, e vi riscontrò notevoli lesioni cellulari e spesso aumento della nevroglia, così da avere atrofie talora unilaterali, talora bilaterali. Secondo l' A. non vi sarebbe un rapporto chiaro tra alterazione cellulare ed alterazione della nevroglia.

Orloff dall' esame microscopico completo di 4 cervelli di epilettici riconosce uno stato di sclerosi nevroglica della zona superficiale della corteccia: lo spessore di questa zona superficiale può essere considerevole ed in ragione diretta dell' antica data della malattia; tuttavia in un bambino nato avanti il termine (7 mesi) e morto ad un anno di vita e che aveva presentato crisi epilettiche dai 3 mesi (fino a 25 *pro die*), l'A. trovò notevole ispessimento di questo strato: nella regione occipitale le lesioni erano minori. La zona sottostante conteneva numerose fibre raggiate, formanti alla periferia delle arcate ed intrecciantesi collo strato superficiale: tra le fibre delle strato molecolare si notavano numerosi astrociti, la maggior parte situati sotto lo strato nevroglico. Non si riscontrarono di siffatti astrociti fra le cellule piramidali, ma solamente nella zona molecolare e nella sostanza bianca. In quest'ultima gli astrociti erano situati sopratutto in vicinanza dei vasi. In tutti i casi esistevano numerosi nuclei nevroglici liberi, spesso in ammassi. A livello del

corno d' Ammone la gliosi appariva sopratutto marcata nello strato granuloso e consisteva in ammassi di vere cellule a ragno e di nuclei liberi. Le lesioni cellulari non offrivano nulla di caratteristico: stato granuloso, eccentricità del nucleo, emigrazione del nucleolo nel corpo della cellula, lesioni atrofiche, ammassi di nuclei liberi (trabantenzellen) talora anche a livello di cellule di apparenza quasi normale.

Pighini in un cervello di epilettico osservò un focolaio che aveva distrutto a destra tutta la circonvoluzione dell' ippocampo nel suo terzo anteriore ed invaso una buona parte del corno d' Ammone; il corno sfenoidale del ventricolo laterale era un po' dilatato e confinava col focolaio emorragico dal quale lo divideva una sottile parete di tessuto fibroso. Il focolaio distruttivo di antica data era caratterizzato da un tessuto connettivo cicatriziale percorso da vasi a pareti spesse e dilatate e da depositi di sali calcarei. Nella porzione di corno d'Ammone attorniante siffatto focolaio distruttivo si osservava atrofia delle cellule piramidali, infiltrazione parvicellulare e dilatazione vasale.

Alquier ha studiato, mediante il metodo Cajal al nitrato d'argento ridotto, diversi punti della corteccia cerebrale e cerebellare e del corno d' Ammone di quattro epilettici. Due morti a 23 e 25 anni in istato di male: gli altri due morti a 22 e 45 anni in seguito ad infezioni acute. Nei quattro casi le neurofibrille non presentavano alcuna alterazione nè all' interno delle cellule, nè al di fuori di esse nella zona tangenziale. Esistevano però alcune aderenze meningee antiche in certi punti con qualche focolaio di sclerosi superficiale e piccole erosioni superficiali aventi una certa analogia con quella condizione che venne di recente descritta sotto il nome di « état vermoulu » del cervello. Parecchie di queste erosioni erano dovute nettamente a piccole emorragie sottopiali; solo nei punti dove esistevano siffatte lesioni corticali mancavano le neurofibrille.

Clarke e Prout dall' esame di parecchi cervelli di epilettici sono d' avviso che le più ragguardevoli alterazioni si vedono nelle cellule del secondo strato corticale, cellule che da questi Autori vengono ritenute cellule sensoriali. Esse si presenterebbero rigonfiate ed in istato di cromatolisi. V'ha inoltre marcato aumento della nevroglia specie nello strato superficiale.

Campbell, sebbene abbia esaminato numerosi cervelli di epilettici, pure non ha potuto mettere in rilievo la sclerosi del corno d' Ammone descritta da altri A. quale reperto comune e caratteristico dell' epilessia. Per l' A. detta sclerosi si troverebbe nell' epilessia non più spesso che nelle altre malattie.

Turner, in un lavoro recentissimo (Marzo 1906) sulla patogenesi dell' epilessia, dall' esame di numerosi cervelli di epilettici, asserisce di aver trovato la sclerosi del corno d'Ammone nel 48 % dei suoi casi: tale sclerosi era in prevalenza più accentuata a sinistra. L'esame microscopico

però ha dimostrato scarse alterazioni. Le cellule nervose diminuite di numero, quelle rimaste raggrinzate e fortemente colorabili: piccole emorragie corticali: non attivo accrescimento di glia. A questo proposito l'A. asserisce di aver visto cellule di glia in maggior numero e più voluminose nei corni non affetti che in quelli affetti. Per quanto riguarda la corteccia cerebrale degli epilettici in genere l' A. ha notato, rispetto alle cellule nervose, degli elementi i quali rappresenterebbero una forma embrionale e che si troverebbero in condizioni tali da reagire enormemente agli stimoli che a loro giungono da qualsiasi parte della sostanza cerebrale. Avrebbe anche notato presenza di cellule nervose nella sostanza bianca, alterazione delle cellule di Betz caratterizzata specialmente da cromatolisi perinucleare, rigonfiamento cellulare e spostamento del nucleo e cellule con nucleo enormemente rigonfiato, il quale in alcuni casi si presenta spezzato od in parte fuoruscente dal corpo cellulare oppure anche privo della sua membrana. A queste ultime alterazioni l' A. assegna grande importanza per spiegare la patogenesi dell' epilessia. Circa il sistema vasale l'A. avrebbe notato gran numero di piastrine nel sangue, forme differenti di coaguli intravascolari probabilmente dovuti in larga misura alla fusione delle piastrine ed anche probabilmente in parte alla distruzione dei globuli rossi, piccole emorragie corticali, le quali in certi casi sarebbero riferibili a rottura dei vasi ostruiti dai suddetti coaguli. L' A. crede quindi che la base anatomo-patologica dell' accesso epilettico sia dovuta ad un difetto di sviluppo di cellule nervose con stasi locale della corrente sanguigna prodotta dai coaguli vascolari.

Approfittando del materiale raccolto da dieci autopsie, ho voluto istituire, dal punto di vista isto-patologico, una serie di ricerche metodiche e minute riguardanti le cellule nervose, i vasi sanguigni e sopra tutto la nevroglia delle diverse regioni della corteccia cerebrale di individui affetti da epilessia essenziale e venuti a mancare in seguito a stato di male o sotto un accesso convulsivo. Ho esaminato pure la corteccia di un epilettico morto per forma intercorrente.

Non tralasciai inoltre di esaminare - a titolo di confronto - sezioni di corteccia appartenenti ad individui che non avevano mai presentato disturbi nervosi o mentali, come anche ho esteso le mie osservazioni alla corteccia di individui affetti da svariate forme nervose e mentali (paralisi progressiva - corea - meningite tubercolare - demenza senile - amenza - ...)

Scopo di queste mie indagini, verificare e controllare i reperti descritti dagli Autori e da me addietro riportati, onde

discutere e valutare l' importanza loro e portare - per quanto lo permette il difficile ed intricato argomento - qualche contributo all' ancora troppo oscuro e confuso capitolo dell' anatomia patologica dell' epilessia.

RICERCHE PERSONALI [1].

Caso primo - S. G., di anni 16. Entrata nel Manicomio di Quarto al Mare il 30 Aprile 1904, affetta da frenosi epilettica. Intelligenza scadente, memoria labile, sentimenti ottusi. È soggetta a frequenti e violenti accessi psichici e motori. Il 5 Marzo 1905 è entrata in istato di male e dopo una lunga serie di accessi convulsivi subentranti, morì sotto un accesso il giorno 8 Marzo.

L' autopsia fu eseguita 24 ore dopo la morte.

Reperto macroscopico: Congestione meningea e cerebrale.

Caso secondo - T. G., uomo robusto di anni 27, affetto da epilessia essenziale. Ricoverato nel Manicomio di Quarto al Mare. Accessi motori classici violenti. Morto improvvisamente sotto un accesso.

Autopsia: 16 maggio 1905.

Reperto macroscopico: Cavità cranica: dura madre iperemica con emorragie puntiformi. Pia pure eccessivamente arrossata e difficilmente svolgibile dalla sostanza cerebrale sottostante. Sostanza nervosa: nulla di notevole.

Caso terzo. - O. A. ragazzo di anni sette, affetto da epilessia associata ad idiozia. Ricoverato nel Manicomio di Quarto al Mare. Morto in istato epilettico con accessi continui da due giorni.

Autopsia: 13 Giugno 1905.

Reperto macroscopico: Cavità cranica: iperemia meningea e cerebrale considerevole.

Caso quarto. - M. G. di anni 9, da S. Margherita Ligure.

Pare che gli accessi abbiano cominciato a circa 6 anni, ed ogni settimana sopraggiungeva l' accesso motorio completo. Da quasi un anno l' ammalato presentava oltre alle solite modificazioni del carattere, degli stati post-accessuali di aggressività, onde fu reso indispensabile il ricovero nel Manicomio di Quarto al Mare. Gli accessi al Manicomio si seguirono

[1] All' Illustre Prof. Golgi, al Dott. Maccabruni, Direttore del Manicomio di Quarto al Mare ed al Dott. Ris Direttore del Manicomio Cantonale di Rheinau, che mi fornirono il materiale per questi studi anatomo patologici, i sentimenti della mia più viva riconoscenza.

colla stessa frequenza, anzi da ultimo dietro somministrazione di sali di bromo parvero cedere alquanto, ma poscia esplosero più intensi. L'ammalato morì in vero stato di male con notevole elevazione termica il 28 Agosto 1905.

Autopsia. Cadaverino di conformazione scheletrica regolare ma gracile. Calotta cranica ispessita. Congestione notevole delle meningi e della sostanza cerebrale.

Nessuna traccia di fatti a focolaio o di pregressi fatti meningei. Condizione dei vasi della base normale.

Caso quinto. - T. L. di anni 20, epilettica con evidenti segni di indebolimento mentale. Gentilizio compromesso. Gli accessi epilettici iniziarono a sette anni, quotidiani e fino a sei, sette nello stesso giorno. Morì in seguito ad infezione tifoide.

Autopsia: 29 Agosto 1905.

Reperto macroscopico: Cavità cranica: congestione notevole delle meningi e della sostanza cerebrale.

Caso sesto. - M. M. (Manicomio di Rheinau). Donna nata nel 1867. Epilettica dal 5° anno di vita. Epilessia non molto grave: accessi classici motori. Morta nel 1902. All' autopsia nulla di notevole.

Caso settimo. - N. S. (Manicomio di Rheinau) Uomo nato nel 1867, epilettico dal 14° anno di vita. Epilessia assai grave. Morto nel 1902 sotto accesso epilettico. All' autopsia nulla di notevole.

Caso ottavo. - B. J. (Manicomio di Rheinau). Uomo nato nel 1845. Epilettico dall' età di 16 anni. Accessi non molto frequenti, periodicamente più gravi. Periodi di delirio epilettico con allucinazioni specialmente negli ultimi tre o quattro anni di vita. Intelligenza conservata. Lavoratore assiduo. Carattere epilettico non molto sviluppato. Costituzione fisica robusta. Morto soffocato durante un accesso epilettico il 6 Maggio 1905.

L' autopsia venne eseguita alcune ore dopo la morte.

Caso nono. - B. A. (Manicomio di Rheinau). Uomo nato nel 1865. Epilettico dal 14° anno di età. Decorso progressivo della malattia specialmente negli ultimi anni. Accessi molto frequenti ed assai gravi. Carattere mite e buono: manifestazioni psichiche epilettiche non molto accentuate. Circa tre anni fa cominciò a svilupparsi un marasma progressivo con deperimento rapido e completo delle facoltà intellettuali. Arrivato in istato estremo di demenza e di marasma fisico morì il 24 Giugno 1905.

L' autopsia venne eseguita poche ore dopo la morte.

Caso decimo - P. J. (Manicomio di Rheinau). Uomo nato nel 1874. Epilettico dal 19° anno di età. Accessi frequenti e gravi. Decadimento delle facoltà psichiche dal 1896. Demenza rapidamente progressiva da circa 2 anni. Carattere epilettico manifesto. Morto soffocato durante un accesso epilettico il 31 Luglio 1905.

L' autopsia venne eseguita alcune ore dopo la morte.

Caso undecimo. - V. C. di anni 30, contadina, di S. Martino Sicomario. Padre morto pare di forma tubercolare. Nel gentilizio nessuna forma morbosa a carico del sistema nervoso.

L'A. è la quartogenita di sei figli tutti sani e robusti. Fino all'età di 22 anni, epoca in cui l'A. andò a marito, ebbe mai a soffrire disturbo alcuno. A 23 anni, e precisamente al terzo mese della prima gravidanza, un giorno d' improvviso cadde a terra in preda a contrazioni toniche interessanti gli arti superiori: non si notò bava alla bocca: sembra però abbia avuto perdita di coscienza. Siffatte manifestazioni - presso a poco cogli stessi caratteri - si ripeterono per 5 o 6 volte durante la gravidanza. Nell' anno successivo al parto, di tali accessi ne ebbe a soffrire solo tre, ma, rimasta gravida una seconda volta a 25 anni, gli accessi si ripresentarono più imponenti e per frequenza e per intensità, fino a 4 o 5 in una sola giornata. Ed erano così caratterizzati: dapprima leggere contrazioni toniche agli arti inferiori, cui rapidamente seguivano contrazioni toniche agli arti superiori e contemporaneamente contrazioni ai muscoli della faccia, in ispecial modo a quelli della metà destra. Pare vi fosse anche perdita di coscienza: la durata dell' accesso oscillò sempre intorno al minuto primo. Dopo il secondo parto gli accessi subirono una sosta di tre mesi circa, poi ricomparvero mantenendo una certa periodicità, ripresentandosi ad intervalli di 2-3 giorni con soste della durata di 10-15 giorni. In questi ultimi tempi però gli accessi diventarono di straordinaria frequenza: non passava quasi giorno senza che l'A. fosse colpita da una serie di accessi subentranti. La perdita della coscienza durante l' accesso era completa. L' A. è diventata anche di umore triste e nero, la memoria è andata man mano diminuendo; non commise però mai atti strani.

Nel 1904, e precisamente dal 23 Febbraio al 29 Marzo, fu ricoverata nella Clinica Psichiatrica di Pavia.

Nel Giugno 1905 fu accolta nell' Ospedale di S. Matteo di Pavia (Sala B.), dove venne a mancare il 22 Giugno dopo una serie di accessi subentranti.

Autopsia eseguita 16 ore dopo la morte: Cavità cranica: meningi leggermente opacate - sostanza cerebrale notevolmente congesta - nessuna traccia di fatti a focolaio.

Del sistema nervoso centrale di questi undici epilettici, io ho limitato l' esame istologico a punti diversi della corteccia cerebrale; rivolsi specialmente le indagini sulla corteccia delle circonvoluzioni Rolandiche, delle frontali e di quelle occipitali. È stata inoltre mia cura di praticare - in otto casi - ricerche minute anche sui corni d' Ammone.

Dirò anzitutto in poche parole dei metodi tecnici usati.

Per i vasi sanguigni:

Fissazione: Alcool. Formalina 10 %. Sublimato alcoolico. Liquido di Zenker.

Colorazione: Ematossilina. Emallume. Carmallume. Orceina. Metodo di Pappenheim. Metodo di Nissl ecc.

Per la nevroglia. Oltre al metodo di Nissl, al classico di Weigert, a quello di Benda, ho usato pure il metodo Heidenhain alla ematossilina ferrica ed uno di quelli recentemente pubblicati dal Dott. Da Fano per lo studio della nevroglia. Il metodo da me seguito fu precisamente il secondo, consistente nella fissazione dei piccoli pezzetti di corteccia in nitrato di piridina puro (metodo Donaggio [1]) con successiva colorazione delle sezioni - previa imbiancamento - in ematossilina Mallory all'acido fosfotungstico. Siffatto metodo mi ha fornito preparati molto fini ed eleganti specie riguardo alla minuta struttura degli elementi nevroglici.

Per le cellule nervose: Fissazione: Alcool. Formalina 10 %. Sublimato alcoolico ecc.

Colorazione: Ematossilina Delafield. Emallume Mayer. Carmallume. Metodo di Nissl. Tionina. Metodo di Pappenheim [2].

Tralasciando per brevità di dare una descrizione minuta e dettagliata dei reperti isto-patologici da me riscontrati nei singoli casi, credo opportuno di sintetizzare i risultati ottenuti riassumendoli nelle seguenti proposizioni:

1) - In tutti i casi di epilessia essenziale che io ho avuto occasione di esaminare microscopicamente, la corteccia cerebrale presenta alterazioni più o meno gravi e profonde in rapporto alla durata ed alla gravità della malattia.

2) - Queste alterazioni interessano i vasi sanguigni, la nevroglia e le cellule nervose.

3) - Dette alterazioni, sopratutto quelle riguardanti la nevroglia, sono assai più spiccate e diffuse nal Caso 3.° (epilessia

[1] Donaggio. *Rivista sper. di Fren.* Vol. XXX, fasc. II.-III. 1904.

[2] Siffatte ricerche isto-patologiche vennero da me eseguite nel Laboratorio di Istologia di questa Università. Al Chiarissimo Prof. Golgi, che mi fu largo di aiuti e di consigli, l' espressione della mia più viva gratitudine e riconoscenza.

con idiozia): meno imponenti nei casi in cui l' epilessia datava da lungo tempo con accessi frequenti, numerosi e con crisi di stato di male ed esisteva già un leggiero grado di demenza; assai ridotte nei casi in cui le manifestazioni epilettiche erano di lieve entità e non di antica data.

4) - Sebbene le alterazioni in questione siano assai più evidenti in corrispondenza delle circonvolazioni Rolandiche (frontale e parietale ascendente - lobulo paracentrale), pure non sono limitate in modo esclusivo a siffatti territori: esse si rinvengono inoltre anche in altre regioni corticali e sopratutto nelle circonvoluzioni frontali e occipitali.

5) - Il corno d' Ammone, massime lo strato grigio circonvoluto, pure è colpito: le lesioni però che esso presenta non prevalgono notevolmente su quelle delle altre parti della corteccia cerebrale. Solo nel caso di epilessia associata ad idiozia (Caso N. 3) il corno d' Ammone era in preda a gliosi imponente, caratterizzata sopratutto da grosse cellule a ragno ipertrofiche fornite di lunghi prolungamenti a struttura fibrillare che assumono intimi rapporti colle cellule nervose alle quali si addossano (vedi: *Tav. VIII. Fig. 1.*)

Riguardo poi alle alterazioni dei vasi sanguigni, della nevroglia e delle cellule nervose mi limito ad esporre i fatti principali messi in rilievo:

1) - Le alterazioni dei vasi sono date in prevalenza da dilatazioni vasali, da dilatazioni delle guaine linfatiche perivasali le quali spesso si presentano infiltrate di globuli bianchi, da atrofie vasali, da emorragie puntiformi variamente disseminate e da stravasi sanguigni specie nei casi in cui l' individuo è venuto a mancare in seguito a stato di male o sotto un attacco convulsivo. Si nota ancora, massime nei casi inveterati, ispessimento delle pareti vasali con proliferazione dei loro nuclei, e nel caso di epilessia associata ad idiozia, sclerosi perivasale accentuata.

Non ebbi mai l' opportunità di osservare intorno ai vasi le raccolte caratteristiche formate in prevalenza da *Plasmazellen* quali si rinvengono comunemente nella corteccia dei paralitici progressivi. (Si confrontino le Figure 2 e 5 della *Tav. IX*).

2) Le alterazioni riguardanti la nevroglia consistono anzitutto in un ispessimento più o meno rilevante dello strato subpiale (*Tav. VIII Fig. 3 - 5 - 6*), il quale risulta composto da

un fitto ammasso di fibrille nel quale talora si trovano avvolte e frammischiate cellule nevrogliche di discreto volume. Si osservano pure in gran numero, nello strato esterno della corteccia, cellule di nevroglia in rapporto con robusti prolungamenti, alcuni dei quali si attaccano alle pareti dei vasi, altri invece si dirigono verso lo strato subpiale e giuntivi ripiegano quasi ad angolo retto per contribuire alla formazione di detto strato. Si incontrano anche con discreta frequenza elementi di nevroglia ipertrofici, mostruosi (monsterzellen) a corpo largo, appiattito, con grosso nucleo di varia forma, talora anche forniti di due nuclei, spesso contenenti una quantità più o meno grande di pigmento. (vedi *Tavola VIII. Fig. 3 e Tavola IX Fig. 3*).

In qualche caso, specie in quello di epilessia con idiozia, si riscontra una proliferazione in atto della nevroglia: si notano infatti cellule nevrogliche in vari stadi del processo cariocinetico (vedi *Tav. VIII Fig. 4*). - Abbondantissimi i cosidetti nuclei liberi, disseminati quà e là alla rinfusa. Caratteristiche poi ed eleganti le grosse cellule di nevroglia, assai ricche di fibrille, che si trovano talora nel corno d' Ammone. (vedi *Tav. VIII. Fig. 1 - 2*).

3) - Riguardo alle cellule nervose si sono rilevate lesioni assai variabili, che vanno dai più lievi gradi di cromatolisi alle manifestazioni più spiccate di alterazione cellulare. Tali lesioni a carattere sia acuto che cronico, riferibili per certo in massima parte alle ripetute congestioni ed ai disordini di ossidazione del sangue, ricordano esattamente quelle descritte dagli Autori nella corteccia di individui venuti a mancare in seguito a processi morbosi della più svariata natura. L' esame della corteccia di individui morti in tarda età per vecchiaia mi ha pure fornito identici risultati. Circa le cellule giganti viste e descritte da parecchi ricercatori (Tuke, Mayer, Atkins, Blocq, Marinesco, Tirelli, Roncoroni, Colucci) nella corteccia cerebrale degli epilettici e interpretate da alcuno come l' espressione di ipertrofie funzionali in rapporto cogli attacchi epilettici, da altri quali condizioni teratologiche, faccio notare che io pure le ho osservate nella corteccia dei cervelli di epilettici da me sottoposti ad esame: le incontrai specialmente in corrispondenza delle circonvoluzioni Rolandiche, dove si presentavano o isolate o riunite a gruppetti di tre, quattro ed anche più. Alcune erano in preda a fatti evidenti di cromatolisi. Io però non sono d' avviso che

detti elementi abbiano il valore surriferito loro assegnato da qualche Autore; ma ritengo piuttosto che essi siano cellule piramidali normali voluminose, quelle cellule appunto che vanno sotto il nome di « Cellule di Betz », le quali, ormai è constatato, rappresentano un reperto pressochè costante nel cervello dell' uomo, sopratutto nella corteccia del terzo superiore della frontale ascendente e del lobulo paracentrale [1].

Non credo poi sia il caso di prendere in particolare considerazione quanto il Roncoroni in modo speciale asserisce di aver riscontrato nella corteccia degli epilettici, voglio quì alludere all' abnorme disposizione degli strati corticali ed alle anomalie nella orientazione delle cellule piramidali. Stimo tuttavia cosa opportuna far rilevare che le figure delle tavole annesse ai lavori di questo Autore appaiono oltremodo oscure e per nulla affatto dimostrative: certamente esse non sono in grado di poter confermare, neppure di lontano, i reperti abbastanza curiosi enunciati dall' Autore.

4) In due casi (Caso 6° e caso 7°) esistono, specialmente nelle circonvoluzioni centrali (frontale e parietale ascendente, lobulo paracentrale), alterazioni delle pie meningi: si osservano fatti evidenti di leptomeningite cronica. In corrispondenza dei punti in cui il processo meningeo appare più accentuato, più rigoglioso si presenta lo sviluppo della glia corticale sottostante.

5) - Tutte le alterazioni da me descritte, riscontrate nella corteccia cerebrale di individui affetti da epilessia essenziale, come pure quelle riferite dagli Autori, non possono - a mio modo di vedere - essere considerate quali lesioni specifiche e caratteristiche dell' epilessia.

Reperti pressochè identici ci è dato porre in evidenza nella corteccia cerebrale di individui affetti da altre forme morbose (ad es.: amenza - demenza senile - paralisi progressiva ... ecc.) ed anche in cervelli semplicemente senili.

È probabile che le lesioni surriferite siano gli effetti del ripetersi degli attacchi convulsivi, dovute quindi verisimilmente ai gravi e continuati disturbi circolatorii che si verificano sempre nel cervello degli epilettici, alle iperemie e stasi che si accompagnano ai singoli accessi.

[1] Queste cellule, alle quali Betz aveva attribuito funzione motrice, vennero riscontrate e descritte già nel 1881 da Hammond in zone diverse della corteccia cerebrale, anche in quei territori corticali che non sono comunemente ritenuti di natura motoria.

Solo nel caso N.° 3, nel quale le manifestazioni epilettiche si trovavano associate all' idiozia, torna abbastanza logico ammettere che le alterazioni riscontrate nella corteccia, massime quelle che riguardano lo sviluppo abbondante, rigoglioso della glia, siano per la massima parte da ascriversi ad una anomalia congenita, ad un difetto di sviluppo.

Pavia, Aprile 1906.

NOTE BIBLIOGRAFICHE.

1. Alquier. Sur l' état des Neurofibrilles dans l'Épilepsie. *Soc. de Neur. de Paris.* Séance du 12-1-1905.
2. Alzheimer. Ueber perivasculäre Gliose. *Allgem. Zeitsch. f. Psych.* 1897.
3. Id. Ein Beitrag zur patholog. Anatomie der Épilepsie. *Monatsschr. f. Psychiatrie* 1898.
4. Borozdin-Rosenstein e Lobimoff. Uber die Veränderungen des Ammonshorns bei Epilepsie. *Obozrenje Psychiatrij.* N. 2-3. 1901.
5. Bleuler. Die Gliose bei Epilepsie. *Münchener med. Wochensch.* 1895. N. 33.
6. Bratz. Ammonshornbefunde bei Epileptischen. *Archiv f. Psych.* 1889. Bd. 31.
7. Bombarda. Lições sobre a epilepsia e as pseudo-epilepsias. Lisbona 1896.
8. Bianchi. Trattato di Psichiatria. Napoli-Pasquale.
9. Bianchi e Colucci. Articolo « Epilessia » in Trattato Italiano di Patologia e Terapia Medica di Cantani e Maragliano. Vol. II. Parte IV. Milano. Vallardi.
10. Binswanger. Articolo « Epilessia » in Eulenburg: Dizionario enciclopedico di medicina e chirurgia. Trad. Italiana. Napoli-Pasquale.
11. Id. Die Epilepsie in Specielle Pathologie und Therapie di Nothnagel. Bd. XII. Th. 1. Abth. 1 Wien 1899.
12. Clark e Preuts. Status epilepticus, ist nature and pathology. *The Journal of nerf. and ment. Diseases* 1901.
13. Colucci. Contribuzione alla istologia patologica della cellula nervosa in alcune malattie mentali. *Annali di Nevrologia.* Vol. XV. 1897.
14. Clouston, Middlemass e Robertson. On the microscopic lesions found in the Brain Insanity. *The Journal of mental Science.* October 1894.
15. Campbell. Cerebral Sclerosis. *Brain.* Vol. 28. 1905.
16. Chaslin. Note sur l' anatomie pathologique de l' épilepsie dite essentielle. La sclérose névroglique. *Comptes Rendus Société de Biologie.* 1889.
17. Id. Contribution à l' étude de la sclérose cérébrale. *Archiv. de méd. expérim. et d'anat. pathol.* 1891.
18. Claus e Van der Stricht. Pathogénie et traitement de l' épilepsie. *Mém. de l'Acad. royal e de Belgique.* Bruxelles 1896.
19. Collins. A contribution to the pathology of epilepsy. A report of two cases in which a portion of the brain cortex was excided and examined. *Brain.* 1896.
20. Elmiger. Neurogliabefunde in 30 Gehirnen von Geisteskranken. *Archiv. fur Psychiatrie.* Bd. 36. 1902.
21. Eurich. Studies on the Neuroglia. *Brain.* Vol. XX. 1897.
22. Grasset e Rougier. Épilepsie, nel « Traité de Médecine ed de Thérapeutique » di Brouardel e Gilbert T. X. 1902.

23. Hajòs. Ueber die feineren pathologischen Veränderungen der Ammonshörner bei Epileptikern. *Archiv. fur Psychiatrie*. Bd. 34. 1901.
24. Hulst. Pathologisch anatomische anderzoekingen van den Gyrus hippocampi, Cornu Ammonis en Gyrus dentatus in hoopdrook by Insania epileptica. *Psych. en. neur. bladen* 1903.
25. Kaes. Ueber Markfaserbefunde in der Hirnrinde bei Epileptikern, besonders in der äusseren (zonalen) Associationsschicht. *Neurolog. Centralblatt* 1904.
26. Kazowsky. Zur Kenntiss der anatomischen Veränderungen beim Status epilepticus. *Centralbl. f. Allgem. Pathol. u. Pat. Anat.* Bd 8. 1897.
27. Jolly. Bericht über die Irren Abth. des Juliusspitals 1873.
28. Id. Pathologische Anatomie der Epilepsie in Flatau, Jacobsohn, Minor « Handbuch der Pathologischen Anatomie des Nervensystems ». Berlin. Karger 1904.
29. Lubimoff. Des lésions Anatomo-pathologiques du cerveau dans l' épilepsie. Wratch. 1900. N. 9. Refer. In *Revue Neurologique*.
30. Maewski. Le cerveau d' un épileptique mort à l' état épileptique. Société de Neurologie et de Psychiatrie de Kazan. 30 Nov. 1897. Refer. in *Revue Neurologique* 1898. N. 11.
31. Marinesco e Blocq. Sur les lésions et la pathogénie de l' épilepsie dite essentielle. *Sémaine médicale*, 12 Novembre 1892.
32. Marinesco. Contribution à l' étude de l' anatomie pathologique et de la pathogénie de l' épilepsie dite essentielle. *Roumanie médicale* 1899. N. 4.
33. Marinesco e Sérieux. Essai sur la pathogénie et le traitement de l'épilepsie. *Memoires de l'Acad. royale de Belgique*. Tomo XIV. f. 2. Bruxelles '95.
34. Mott. Preliminary comunication upon the changes in the brain, spinal cord, muscles and other organs found in persons dying after prolonged epileptiform convulsions. *Archives of neurology from the patholog. laboratory of the London County Asylums, Clayburg*. Essex. 1899.
35. Manuijlow. Ein Fall von hypertrophischen Sklerose des Gehirns bei Epilepsie, *Wratsch* 1901. N. 38.
36. Marchand. Lésions du Systéme Nerveux central dans l' état de mal Épileptique. *Bulletin de la Société anatomique de Paris* 1902.
37. Id. Anatomie pathologique et Pathogénie de l' Epilepsie. *Revue de Psychiatrie* 1902. N. 5.
38. Merjievskï. Cerveau d' une femme épileptique en démence. Société de Psychiatrie et de Neurologie de St. Petersbourg. Séance du 6 Mars 1893. Rif. in *Revue Neurologique* 1893.
39. Nerander. Sudier öfver förändringarna i Ammonshornen och närliggande delar vid epilepsi. Lund 1894.
40. Onuf. Some interesting autopsy findings in epileptics. *The Journal of the American Medical Association*. 1905. N. 17.
41. Orbèli. Contribution à l' étude de l' anatomie pathologique de l' épilepsie. *Messager médical Russe*. 1901. N. 6.
42. Orloff. Zur Frage des pathologischen Anatomie der genuinen Epilepsie. *Archiv. f. Psychiatrie*. 1904. Bd. 38.
43. Pfannenmüller. Anatomische Untersuchung eines Falles von schwerer Epilepsie. Inaug. Dissert. Würzburg. 1901.
44. Pohlmann. Beitrag zur Lehre von den Ammonshornveränderungen bei Epilepsie. Inaugural Dissertation. Kiel 1901.
45. Pighini. Lesione a focolaio nell' ippocampo e nel corno d' Ammone di un epilettico morto in stato di male *Rivista sper. di Fren.* Vol. 30. f. 4. 1904.
46. Rispal e Anglade. État des cellules nerveuses chez un épiléptique mort en état de mal. *Progrès médical*. 1898.
47. Roncoroni. Trattato clinico dell' Epilessia. Milano. Vallardi 1894.
48. Id. La fine morfologia del cervello degli epilettici e dei delinquenti. *Archivio di Psichiatria* 1896.
49. Id. Sulla disposizione degli strati corticali in epilettici e normali. *Archivio di Psichiatria*. 1897.

50. Roncoroni. Nuove Ricerche sulle alterazioni isto-morfologiche della corteccia cerebrale. *Arch. di Psich., Neuropat.* ecc. Vol. XXVI. Fasc. VI. 1905.
51. Tedeschi. La gliosi cerebrale negli epilettici. *Rivista sper. di Freniatria.* Vol. 20 1894.
52. Id. Ancora sulla gliosi cerebrale negli epilettici. *Il Policlinico.* Sez. Med. 1899.
53. Id. Heterotopie grauer Hirnsubstanz bei einer epileptischen Idiotin. *Virchow's Archiv.* Bd 169. 1902.
54. Tirelli. Sull' anatomia patologica degli elementi nervosi e specialmente nella frenosi epilettica. *Bollettino Soc. Med. Chirurgica di Pavia* 1895.
55. Turner W. A. The nature and treatment of epilepsy. *The Lancet.* 1905.
56. Turner J. The pathology of Epilepsy. *The British Med. Journal.* 1906.
57. Weber. Beiträge zur Pathogenese und Pathologischen Anatomie der Epilepsie. Jena 1901.
58. Id. Die Pathologische Anatomie der Epilepsie. Ergebnisse der Allgemeine pathologie und pathologischen Anatomie. 1904.
59. Worcester. Sclerosis of the cornu ammonis in epilepsy. *Journal of nerv. and mental diseases* 1897.

Spiegazione delle tavole VIII.-IX.

Tavola VIII. - *Fig. 1.* Sezione corno Ammone (Epilettico caso 3) Strato grigio circonvoluto

Colorazione all' ematossilina Mallory. Fissaz. alcool. Grossa cellula di nevroglia e numerose cellule nevrogliche. I filamenti nevroglici avvolgono parzialmente il corpo delle cellule nervose. Ocul 4 comp. Obb. 2 mm. ap Zeiss.

Fig. 2. - Grossa cellula di nevroglia caratteristica del corno d' Ammone. (Epilettico, caso 4).

Colorazione all' ematossilina Mallory. Fissaz. alcool. Ocul. 4. obb, 2 mm. ap. Zeiss.

Fig. 3. - Sezione corteccia cerebrale (frontale ascendente destra) (Epilettica, caso 2).

Fissazione: Nitrato di piridina. Colorazione all' ematossilina Mallory.

Strato nevroglico subpiale. Cellule nevrogliche situate alla periferia nello strato subpiale. Cellule di nevroglia alcune delle quali sono fornite di prolungamenti che si dirigono verso lo strato subpiale ed ivi si piegano quasi ad angolo retto per entrare in detto strato. Voluminosa cellula di nevroglia con grosso nucleo semilunare. Ocul. 4 comp. Obb. 2 mm. ap. Zeiss.

Fig. 4. - Corteccia cerebrale (Parietale ascendente sinistra). (Epilettico caso 3). Colorazione all' ematossilina di Mallory. Fissaz. alcool Quattro cellule di nevroglia: stadi diversi di processi cariocinetici. Ocul. 6. comp. Obb. 2 mm ap Zeiss.

Fig. 5. - Sezione corteccia cerebrale. (Parietale ascendente sinistra. Epilettico caso 4. Colorazione all' ematossilina ferrica (Heidenhain). Fissaz. formalina.

Strato nevroglico subpiale. Cellula nevroglica voluminosa fornita di due nuclei. Ocul. 4 comp. obb. 2 mm. ap. Zeiss.

Fig. 6. - Sezione corteccia cerebrale (Parietale ascendente destra). Epilettico caso 3).

Colorazione all'ematossilina ferrica (Heindenhain) Fissazione: alcool. Fitto strato nevroglico subpiale. Abbondante intreccio di fibrille nevrogliche grossolane occupante lo strato esterno della corteccia. Grosso vaso ricoperto ed avvolto da numerose fibrille di nevroglia. Ocul, 2. obb. 8 Koristka.

Tavola IX. - *Fig. 1.* Sezione corteccia prima circonvoluzione frontale. (Epilettico, caso 3).

Colorazione all'ematossilina di Mallory. Fissaz. formalina. Elementi nevroglici di detta regione. Ocul. 4 comp. Obb. 2 mm. ap· Zeiss.

Fig. 2. - Dal cervello di un individuo morto di paralisi progressiva, Circonvoluzione parietale ascendente, Coloraz metodo di Nissl. Fissaz. alcool. Modo di presentarsi delle cellule di nevroglia. Infiltrazioni perivasali di Plasmazellen. Ocul 4. comp. Obb. 2 mm. ap, Zeiss.

Fig. 3. - Sezione corteccia parietale ascendente sinistra. (Epilettico, caso 3). Coloraz. all' ematossilina ferrica (Heidenhain). Fissazione: formalina. Cellule nevrogliche voluminose (monsterzellen) a grosso nucleo di varia forma.

Fig. 4. - Sezione corteccia seconda circonvoluzione occipitale. (Epilett. caso 7). Coloraz. all' ematossilina di Mallory. Fissaz. formalina. Elementi nevroglici di detta regione.

Fig. 5. - Dal cervello di un epilettico (caso 9). Circonvoluzione frontale ascendente sinistra. Coloraz.: Metodo di Nissl. Fissaz. Alcool. Modo di presentarsi delle cellule di nevroglia. Ocul. 4 comp. Obb. 2 mm. ap. Zeiss.

Tutte le figure riprodotte nelle tavole furono disegnate direttamente dai preparati coll' aiuto della camera chiara modello Apàthy di Koristka.

Laboratori scientifici dell' Istituto psichiatrico di Reggio-Emilia

IL RICAMBIO ORGANICO NELLA DEMENZA PRECOCE

Ricerche

del Dott. GIACOMO PIGHINI

(Continuazione e fine)

(612.01 / 132.1)

Osserv. II. – B. Dino, di anni 23, di S. Martino in Rio, è un giovane di costituzione apparentemente robusta e dall' aspetto gioviale. Benchè ammalato da poco tempo, il suo stato mentale è già volto a completa demenza, e va peggiorando di giorno in giorno senza remissione. Ha una eredità molto compromessa: la madre è una grave nevropatica, uno zio paterno è morto di meningite, un altro è ricoverato in questo frenocomio, uno zio materno è tubercoloso. Sino alla fine del 1904 il paziente si era sviluppato in modo regolare, dimostrando anche discreta intelligenza nei suoi studi. Aveva frequentato le scuole tecniche di Mirandola, poi era passato all' Istituto tecnico di Modena; al secondo anno però non ha mostrato la diligenza e l' applicazione dei precedenti, sì che venne rimandato agli esami, e tornò a casa. Suo padre pensò allora di associarselo negli affari della campagna. Ma ai primi del 1905 ammalò di una grave e strana malattia che i medici non seppero bene qualificare: chi parlò di influenza, chi di tubercolosi. Fatto sta che si mise in letto colla febbre, rifiutando il cibo che non poteva tollerare, e deperendo di giorno in giorno.

Quando cessò la febbre – che era durata per circa un mese – il paziente era tanto indebolito che non poteva reggersi in piedi, e dovette rimanere in letto per molto tempo ancora. Si andò rimettendo in forze a poco a poco; lo stomaco riprese la tolleranza al cibo, tornò l' appetito e crebbe in breve sino alla voracità. Completamente rimesso dopo più di due mesi di malattia, il B. aveva ripreso le sue occupazioni, ma i famigliari lo ritrovavano cambiato. Era svogliato, incapace di continuità nel lavoro, irascibile per nulla, strambo in molte cose. Egli affettuoso e docile per natura, andava diventando sempre più intrattabile. Venuto ai primi di Settembre a Reggio col padre, un bel momento si allontanò, andò alla Cassa di Risparmio a ritirare un centinaio di lire che vi teneva e fuggì a Milano. Quivi scoppiò in modo palese la sua malattia mentale,

per cui fece tali stranezze da essere tosto arrestato e condotto al Manicomio di Mombello, dove si mostrò agitato, in preda ad allucinazioni multiple, disordinatissimo e confuso. Alla fine di Ottobre veniva trasferito in questo manicomio. Quando si presentò a noi era già in istato di avanzata demenza. I suoi discorsi sono caotici, una vera insalata di parole, dominata dall' idea di volere fuggire dal Manicomio e tornare alla libertà. Non ha presentato fin' ora episodi di catatonia o di negativismo; si mantenne abbastanza docile e rispettoso, solo raramente ha opposto resistenza agli infermieri mentre voleva fuggire dalla sezione. Meglio di qualunque descrizione, può rilevare il suo stato mentale questo brano di una sua lettera diretta alla famiglia, che trascrivo: « Sapete cosa voglia dire prigione?: Vuol dire: mangiare il pane all'odio di Cristo e di mio Zio Umberto che tristamente vi ha soggiornato in questo duro manicomio dove non si risponde per passatempo che infiamma ai muri e maledizione all' ignoranza della famiglia che non crede al figlio che è imprigionato senza voce di casa: l' è come dire che tutto il mondo l' è composto di un giorno in cui si vedono tutte le sue specie: cioè: pane, vino e vizio, e nel vizio ci si specchia l' uomo, e nell' uomo ci si legge sempre la sua mancanza, e dove non ci è mancanza ci si specchia virtude; ed è questa virtude, raro esemplare del vivere umano, che è calpestata dal vizio serpente del male e dal genio della sapienza, e dall' albero dei frutti e della scienza e del genio del bene e del male che non si legge l' uomo nel suo benessere e dove c' è il vizio non ci si legge che il delitto, e dove c' è il delitto conduce l' uomo all' esemplarità del vivere umano cioè sociabile nella libertà ».

Fisicamente, presenta spesso colorito subcianotico alle mani, temperatura leggermente subnormale, polso piccolo e frequente. È piuttosto grasso, come il suo peso lo dimostra. Caratteristica è una eccessiva scialorrea, continua, abbondantissima. In 10 cc. di saliva fu trovato g 0,0184 di N, onde calcolando a 300 cc la saliva totale emessa nelle 24 ore, si avrebbe per quella via una perdita di azoto = g 0,555.

L' esperimento è durato 7 giorni, dal 16 al 22 dicembre. Le feci, solide e grasse all'aspetto, ammontarono, secche, a g 196 = g 28 *pro die*.

Dosaggio di N nelle feci.

1ª g 1,118 di feci = g 0,0956 N
2ª g 0,4386 » = g 0,03878 N
3ª g 0,7992 » = g 0,06972 N
In media = N g 8,685 % = g 2,432 *pro die*

Dosaggio del grasso

1ª gr 8 di feci = g 1,825 di grasso
2ª gr 8 di feci = g 1,827 »
In media = Grasso g 22,83 % = g 6,39 *pro die*

Giorno	Temperatura		Pulsazioni	Peso
	Mattina	Sera		
Dic. 1906				
16	36°,3	36°,6	95 al m'	Kg 76,5
17	36, 4	36, 3	90 »	
18	37,	36, 9	98 »	
19	36, 2	36, 4	100 »	
20	36	36, 5	97 »	
21	36, 3	36, 2	98 »	
22	36, 3	36, 4	96 »	» 76,45

(*16 Dicembre 1905*)

BILANCIO DI N DELL' ALBUMINA

IMMISSIONE					EMISSIONE				
N negli limenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e emesso in sputi peli ecc. g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb.
14,70	82,90	41,66	251	1330	11,10	2,43	1,17	69,37	83,88

BILANCIO DELLE CALORIE

IMMISSIONE			DECOMPOSIZIONE		Calorie non utilizzate
Albumina	g 82,90	Cal. 339,9	g 69,37	Cal. 284,4	
Grasso	» 41,66	» 387,4	» 35,27	» 378,0	0/0
Idrati di C	» 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	6,55
TOTALE DELLE CALORIE		1756,4		1641,5	

(*17 Dicembre*)

Bilancio di N e dell' Albumina.

Immissione					Emissione				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	% [illegible]
13,98	78,4	37,94	251	1330	10,04	2,43	1,51	62,75	80,[illegible]

Bilancio delle calorie

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 78,4	Cal. 321,4	g 62,76	Cal. 257,3	
Grasso	» 37,94	» 352,8	» 31,55	» 293,4	%
Idrati di C	g 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	7,28
Totale delle calorie		1703,3		1579,8	

(*18 Dicembre*)

Bilancio di N e dell' Albumina

Immissione					Emissione				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto g	Albumina decomposta g	% [illegible]
14,63	82,51	41,93	251	1330	14,80	2,43	—	92,51	100[illegible]

BILANCIO DELLE CALORIE

Immissione					Decomposizione				Calorie non utilizzate
Albumina	g	82,51	Cal.	338,3	g	92,51	Cal.	379,3	
Grasso	»	41,93	»	389,9	»	35,54	»	330,5	%
Idrati di C	»	251,—	»	1029,1	»	251,—	»	1029,1	1,64
Totale delle calorie				1757,3				1738,9	

(*19 Dicembre*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

Immissione					Emissione				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto g	Albumina decomposta g	% di album. assorb.
14,32	80,55	39,69	251	1330	12,05	2,43	—	75,31	100

BILANCIO DELLE CALORIE

Immissione					Decomposizione				Calorie non utilizzate
Albumina	g	80,54	Cal.	337,9	g	75,31	Cal.	308,8	
Grasso	»	39,69	»	369,1	»	33,30	»	309,7	%
Idrati di C	»	251,—	»	1029,1	»	251,—	»	1029,1	5,13
Totale delle calorie				1736,1				1647,6	

(*20 Dicembre*)

Bilancio di N e dell' albumina.

Immissione					Emissione				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb
14,—	78,59	38,06	251	1330	9,05	2,43	2,52	56,56	71,97

Bilancio delle calorie.

Immissione					Decomposizione				Calorie cedute dal corpo
Albumina	g	78,59	Cal.	322,2	g	56,56	Cal.	231,9	
Grasso	»	38,06	»	354,0	»	31,67	»	294,6	%
Idrati di C	»	251,—	»	1029,1	»	251,—	»	1029,1	8,79
Totale delle calorie				1705,3				1555,6	

(*21 Dicembre*)

Bilancio di N e dell' albumina

Immissione					Emissione				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb.
13,96	78,33	37,94	251	1330	9,45	2,43	1,98	59,06	75,4

BILANCIO DELLE CALORIE.

Immissione					Decomposizione				Calorie non utilizzate
Albumina	g	78,33	Cal.	321,2	g	59,06	Cal.	242,1	
Grasso	»	37,94	»	352,8	»	31,65	»	293,4	%
Idrati di C	»	251,—	»	1029,1	»	251,—	»	1029,1	8,16
Totale delle calorie				1703,1				1564,6	

(*22 Dicembre*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

Immissione					Emissione					
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto g	Albumina decomposta g	% di album. assorb.
14,20	79,81	39,04	251	1330	11,10	2,43	0,67	69,38	86,92

BILANCIO DELLE CALORIE

Immissione					Decomposizione				Calorie non utilizzate
Albumina	g	79,81	Cal.	327,2	g	69,38	Cal.	284,4	
Grasso	»	39,04	»	363,1	»	32,65	»	303,6	%
Idrati di C	»	251,—	»	1029,1	»	251,—	»	1029,1	5,93
Totale delle calorie				1719,4				1617,1	

VALORI MEDI DEDOTTI DALLE SUPERIORI TABELLE.

Bilancio di N e dell' albumina

Immissione					Emissione					
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	Urine emesse cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	% d albu asso
14,26	80,15	39,45	251	1330	958	11,08	2,43	0,75	69,25	86,

Bilancio delle calorie

Immissione					Decomposizione				Calorie non utilizzate
Albumina	g	80,15	Cal.	328,6	g	94,12	Cal.	283,9	%
Grasso	»	39,45	»	366,9	»	37,62	»	307,4	6,03
Idrati di C	»	251,—	»	1029,1	»	251,—	»	1029,1	
Totale delle calorie				1724,6				1620,4	

Dalla tavola riassuntiva risulta che la quantità di azoto emessa per le orine è assai inferiore a quella ingesta, per cui l' albumina assorbita e decomposta potè essere calcolata l' 86,4 % di quella introdotta. Altissima è la cifra dell' azoto perduto per le feci, che dimostra il mancato assorbimento di buona parte delle sostanze albuminoidee. Nella rubrica N ritenuto e disperso, g 0,55 vanno calcolati come emessi per la saliva, e gli altri 0,20 possono ritenersi dispersi per altre vie; quindi nullo sarebbe l' N ritenuto dall' organismo nel corso di questa esperienza.

La rilevante perdita di azoto e di grasso per le feci si fa risentire sul consumo delle calorie; potè calcolarsi infatti che il 6,03 % della quantità di calorie introdotta cogli alimenti non è stata utilizzata e trasformata dall' organismo.

Nella seguente tabella sono riassunte le determinazioni di altri elementi dell' orina, comprese le basi xantiniche e l' acido urico.

N, UREA, BASI XANTINICHE, ACIDO URICO, SOLFO

Giorno	Urina emessa cc	N ingesto g	N emesso per l'urina g	Urea g	°/₀ di ureico	Basi xantiniche nelle urine	Acido urico g	H_2SO_4 g	S acido g	S neutro g	S totale g	°/₀ di S neutro su S totale	S: N
1905 Dicem.													
16	1000	14,70	11,10	20,8	87,43			2,4200	0,7911	0,1510	0,9421	16,04	11,89
17	970	13,98	10,049	18,66	36,72			1,7130	0,5598	0,1047	0,6646	15,75	15,-
18	980	14,63	14,80	27,47	86,6	0,1161	0,5233	3,8200	1,2485	0,2352	1,4837	15,86	9,98
19	810	14,32	12,059	22,12	85,61	0,1092	0,6268	2,5879	0,8456	0,1652	1,0108	16,36	11,93
20	980	14,00	9,055	18,88	97,29			2,0286	0,6631	0,1185	0,7817	15,16	11,58
21	985	13,96	9,459	18,47	91,11	0,1280	0,6840	1,9884	0,6498	0,1261	0,7759	16,25	11,64
22	980	14,2	11,10	19,70	81,30	0,1001	0,5722	2,3112	0,7553	0,1410	0,8964	15,73	12,30
Valori medî	958	14,26	11,08	21,01	88,48	0,1133	0,60	2,4097	0,7876	0,1488	0,9364	15,88	12,04

La quantità dell' orina, come risulta, è scarsa, con peso specifico relativamente normale, oscillante fra 1020-1030.

L' urea, se è un po' deficiente in modo assoluto, è sovrabbondante rispetto all' N totale dell' urina, essendo l' 88,48 % di questo rappresentato dall' azoto ureico. L' acido urico è eliminato nei limiti della quantità normale che oscilla, come è noto, fra 0,20-1 g.

Un considerevole aumento presentano invece le basi xantiniche: la quantità di g 0,1133 è quasi quadrupla della normale.

Lo solfo totale è leggermente aumentato, essendo il suo rapporto con l' azoto delle urine 12,04.

L' acido solforico è pure, relativamente a N, di poco aumentato ($H_2SO_4 : N = 1 : 4{,}49$), mentre la sua quantità assoluta è nei limiti normali, come pure la percentuale di S neutro su S totale = 15,88. L' ossidazione dello solfo adunque si è compiuta del tutto normalmente.

Osserv. III. - G. Alberto di anni 21, contadino è un giovane di media statura e corporatura in discrete condizioni di nutrizione. Non risulta labe ereditaria. Superate le malattie esantematiche dell' infanzia, il nostro paziente si sviluppò e crebbe normalmente, attendendo ai suoi lavori campestri colla comune attitudine e capacità. Fu solo verso i 19 anni che incominciò a mutare di carattere e di contegno. Si era innamorato di una bella ragazza, ma incominciò a mostrarsi così strambo di carattere verso di lei, che i genitori non gli permisero più la relazione. Allora concepì un delirio di persecuzione verso di essi, che a poco a poco estese ad altre persone ed alle cose che accadevano attorno a lui. Per es. assistendo alla predica in chiesa credeva che il prete parlasse continuamente di lui; se udiva suonare le campane, gli pareva sentire voci di insulto e di minaccia. Oltre a questi fenomeni illusionali pare presentasse anche vere allucinazioni, poichè veniva spesso sorpreso in colloqui solitari, come rispondesse a voci che lui solo avvertiva. Si era fatto svogliato ed incapace al lavoro; in casa, divenuto irascibile e minaccioso, interpretava ogni cosa in senso a lui ostile. Condotto una prima volta in questo Manicomio nel Gennaio 1904, parve modificarsi nelle sue idee persecutive, sì che un anno e mezzo dopo veniva dimesso in via di esperimento; ma erano passati pochi giorni che vi ritornava assai peggiorato. Questa seconda volta era in istato di completo negativismo, rimaneva impassibile, con un sorriso di scherno sulle labbra, ad ogni domanda o sollecitazione del medico; rifiutava ogni cibo, per cui si era dovuto ricorrere alla alimentazione colla sonda. Dopo una quindicina di giorni cessò la sitofobia, ma continuarono il mutismo e il negativismo ostinati sino ad ora. Presentemente è in uno stato di subcatatonia; rimane immobile lunghe ore nella stessa posizione inerte, gli occhi bassi, la testa curva sul petto. Vennero i parenti a trovarlo, ma la sua fisionomia non si scosse, nè una parola uscì dalla sua

bocca. Fisicamente ora presenta uno stato cianotico alle estremità, le pupille dilatate, il polso piccolissimo e superficiale; la temperatura subnormale.

La ricerca è durata 9 giorni, dal 5 al 13 Gennaio; le feci, raccolte esattamente per 7 giorni, erano solide e grasse e poterono essere calcolate, secche, g 30 *pro die*.

Determinazione di N.

1° g 0,7167 di feci = g 0,03794 N
2° g 1,042 » = g 0,0553 N
3° g 1,126 » = g 0,07574 N
In media = N g 5,304 % = g 1,59 *pro die*

Determinazione del grasso.

1° g 8 di feci = g 1,774 di grasso
2° g 8 di feci = g 1,77 di grasso
In media = grasso g 22,67 % = g 5,095 *pro die*

Giorno	Temperatura		Pulsazioni	Peso
	Mattina	Sera		
5 Genn.	36,°2′	36,°6′	110 al m.′	Kg 59
6 »	36, 1	36, 6	110 »	
7 »	36, 4	36, 7	109 »	
8 »	36, 5	36, 8	105 »	
9 »	36, -	36, 6	115 »	
10 »	36, 1	36, 7	110 »	
11 »	36, -	36, 7	108 »	
12 »	36, 3	36, 6	110 »	
13 »	36, -	36, 6	105 »	» 59,1

(*5 Gennaio 1906*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

Immissione					Emissione				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb.
13,91	77,94	37,51	251	1330	10,51	1,59	1,81	65,69	84,28

BILANCIO DELLE CALORIE

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 77,94	Cal. 319,5	g 65,69	Cal. 269,3	
Grasso	» 37,51	» 348,8	» 32,42	» 301,5	0/0
Idrati di C	g 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	5,77
Totale delle calorie		1697,4		1599,9	

(*6 Gennaio*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

Immissione					Emissione				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb.
14,76	83,25	41,95	251	1330	12,84	1,59	0,33	80,25	96,4

BILANCIO DELLE CALORIE.

Immissione				Decomposizione				Calorie non utilizzate
Albumina	g 83,25	Cal.	357,4	g 80,25	Cal.	329,0		
Grasso	» 41,95	»	390,1	» 36,86	»	342,8		%
Idrati di C	» 251,—	»	1029,1	» 251,—	»	1029,1		4,28
TOTALE DELLE CALORIE			1776,6			1700,9		

(*7 Gennaio*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA.

Immissione					Emissione				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. decomp.
14,57	82,11	41,-	251	1330	14,59	1,57	—	19,91	100

BILANCIO DELLE CALORIE.

Immissione				Decomposizione				Calorie non utilizzate
Albumina	g 82,11	Cal.	336,7	g 91,19	Cal.	373,9		
Grasso	» 41,—	»	480,0	» 35,91	»	432,7		%
Idrati di C	» 251,—	»	1029,1	» 251,—	»	1029,1		0,54
TOTALE DELLE CALORIE			1845,8			1835,7		

(*8 Gennaio*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

Immissione					Emissione				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle orine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb.
14,55	81,98	40,89	251	1330	12,62	1,59	0,34	78,87	96,21

BILANCIO DELLE CALORIE

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 81,98	Cal. 336,1	g 78,87	Cal. 323,4	
Grasso	» 40,89	» 380,3	» 35,8	» 333,0	%
Idrati di C	» 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	3,44
TOTALE DELLE CALORIE		1745,5		1685,5	

(*9 Gennaio*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

Immissione					Emissione				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb.
14,63	82,51	41,93	251	1330	12,63	1,59	0,41	78,94	95,67

BILANCIO DELLE CALORIE.

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 82,51	Cal. 338,3	g 83,63	Cal. 323,6	
Grasso	» 41,93	» 389,9	» 35,99	» 342,6	%
Idrati di C	» 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	3,53
Totale delle calorie		1757,3		1695,3	

(10 Gennaio)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

Immissione					Emissione				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb.
14,20	79,81	39,04	251	1330	9,27	1,59	3,34	57,95	72,61

BILANCIO DELLE CALORIE

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 79,81	Cal. 327,2	g 57,95	Cal. 237,6	
Grasso	» 39,04	» 363,1	» 32,34	» 316,8	%
Idrati di C	» 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	7,91
Totale delle calorie		1719,4		1583,5	

(11 Gennaio)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

Immissione					Emissione				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb.
14.51	81,72	40,67	251	1330	10,56	1,59	2,33	66,—	80,76

BILANCIO DELLE CALORIE

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 81,72	Cal. 335,1	g 66,—	Cal. 265,-	
Grasso	» 40,67	» 378,2	» 35,58	» 330,9	0/0
Idrati di C	» 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	8,84
Totale delle calorie		1742,4		1625,0	

(12 Gennaio)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

Immissione					Emissione				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di G g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. decom.
14,74	83,16	41,87	251	1330	12,88	1,59	0,27	80,5	98,94

BILANCIO DELLE CALORIE

Immissione					Decomposizione				Calorie non utilizzate
Albumina	g	83,16	Cal.	333,6	g 80,5		Cal.	330,-	
Grasso	»	41,87	»	389,4	» 36,78		»	342,1	%
Idrati di C	»	251,—	»	1029,1	» 251,—		»	1029,1	2,91
TOTALE DELLE CALORIE				1752,9				1701,2	

(13 Gennaio)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA.

Immissione					Emissione				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb.
13,98	78,46	37,94	251	1330	10,91	1,59	1,40	68,19	86,92

BILANCIO DELLE CALORIE

Immissione					Decomposizione			Calorie non utilizzate
Albumina	g	78,46	Cal.	321,7	g 68,19	Cal.	273,2	
Grasso	»	37,94	»	352,8	» 32,85	»	305,5	0/0
Idrati di C	»	251,—	»	1029,1	» 251,—	»	1029,1	5,64
TOTALE DELLE CALORIE				1703,6			1607,8	

VALORI MEDI DEDOTTI DALLE SUPERIORI TABELLE

Bilancio di N e dell' albumina

Immissione					Emissione					
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	Urine emesse cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	°/o d albu asso
14,45	81,21	40,30	251	1330	1167	11,87	11,59	0,99	74,28	91,4

Bilancio delle calorie

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 81,21	Cal. 333,0	g 74,28	Cal. 304,5	°/o
Grasso	» 40,30	» 374,8	» 35,21	» 327,4	
Idrati di C	» 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	4,35
Totale delle calorie		1736,9		1661,0	

La quantità di N nelle orine è assai inferiore a quella introdotta. Tenuto conto di N emesso per le feci – g 1,59 sono superiori alla quantità normale – abbiamo un disavanzo di g 0,99 i quali debbono considerarsi in parte ritenuti nell' organismo; a ciò farebbe riscontro il debole aumento di peso verificatosi in questo individuo durante l' esperimento. L' albumina è stata assorbita nelle proporzioni del 91,46 °/o; tenendo conto della rilevante perdita di grasso per le feci – g 5,09 al giorno – rileviamo un *deficit* nel bilancio delle calorie, di cui il 4,35 °/o non è stato utilizzato dall' organismo.

AZOTO, UREA, BASI XANTINICHE, ACIDO URICO, SOLFO

Giorno	Urina emessa cc	N ingesto g	N emesso per l'urina g	Urea g	% di N ureico su N totale	Basi xantiniche nelle urine	Acido urico g	H_2SO_4 g	S acido g	S neutro g	S totale g	% di S neutro su S totale	S: N
Genn. 1906 5	1200	13,91	10,51	20,50	91,1			2,3844	0,7792	0,1870	0,9663	18,92	10,88
6	1220	14,76	12,84	24,63	89,5			2,8976	0,9489	0,1522	1,1011	13,83	11,66
7	1170	14,57	14,59	27,38	87,54	0,1922	0,643	2,9115	0,9516	0,2010	1,1526	17,45	12,67
8	1100	14,55	12,62	26,05	96,3			2,6180	0,8559	0,1496	1,0055	14,85	12,50
9	1200	14,63	12,63	22,76	84,08	0,1761	0,691	2,9544	0,9654	0,1817	1,1371	15,98	11,11
10	920	14,20	927	17,52	88,17			2,0120	0,6578	0,1490	0,8068	18,47	11,49
11	1100	14,51	10,56	20,36	89,9	0,1750	0,681	2,5366	0,8291	0,1507	0,9798	15,38	10,78
12	1330	14,74	12,88	23,42	84,84			2,7595	0,9345	0,2104	1,1449	18,40	9,80
13	1270	13,98	10,91	20,01	85,58	0,1854	0,402	2,3647	0,7727	0,2188	0,9916	22,00	11,00
Valori medi	1167	14,45	11,87	22,5	88,44	0,1821	0,604	2,6043	0,855	0,1778	1,0317	17,25	11,32

Per la quantita di urina e pel peso specifico di essa (1018-1030), avemmo in questo paziente, data la dieta, cifre normali.

La quantità di urea escreta si avvicina pure alla normale, mentre è un po' esagerata rispetto all' azoto totale.

L' azoto ureico, infatti, rappresenta l'88,44 % dell' azoto totale delle 24 ore.

Le basi xantiniche presentano un aumento di almeno cinque volte la quantità escreta dall' uomo sano. L' acido urico è nei limiti normali. Lo solfo totale è aumentato rispetto all' azoto col quale sta nel rapporto di 1 : 11,32.

L' acido solforico è in rapporto pressochè normale con N totale (1 : 4,55), e attesta un' ossidazione dello solfo nei limiti della norma, rappresentando lo solfo neutro il 17,25 % dello solfo totale.

Osserv. IV. - R. Giovanni d' anni 29, è un giovane di gracile costituzione, in istato di deficiente nutrizione generale e di completa demenza. Presenta grave eredità psicopatica; il padre era uno squilibrato ed alcoolizzato, ed è stato ucciso da un proprio figlio, fratello del paziente, che è un demente precoce paranoico.

Il R. Giovanni, da ragazzo, aveva dimostrato intelligenza abbastanza svegliata, ottimo carattere, ed essendo molto pio aveva iniziato gli studi religiosi per abbracciare in seguito la carriera del sacerdozio. Verso i sedici anni, però, aveva mutato profondamente di carattere, si era fatto sospettoso, concentrato, manifestando idee di persecuzione, e credendosi vittima di tentativi d' avvelenamento. Da allora il delirio di persecuzione prese radici e non lo abbandonò più; si chiudeva in casa e vi rimaneva lunghi periodi di tempo per non vedere le persone che stimava nemiche. A poco a poco aveva abbandonato anche i suoi studi religiosi, passando inerte e stuporoso, in attitudine melanconica, le intere giornate. Da circa tre anni si è chiuso in un ostinato mutismo, è docile, ubbidiente alle ingiunzioni dei parenti e dei medici, ma non si riesce ad ottenere verbo da lui. Gli atti abituali del mangiare o del prendere un oggetto o dell' indicare una cosa li compie a scatti, in modo grottesco, senza ritmo e misura.

Condotto in questo manicomio il 5 luglio 1905, vi rimase sino al 4 Dicembre, nelle condizioni invariate descritte. Dimesso sotto garanzia della famiglia, fu di nuovo qui ricondotto il 16 gennaio u. s. presentando sempre gli stessi fenomeni.

Fisicamente notasi la piccolezza, la superficialità e la frequenza del polso, la ipotermia, lo stato subcianotico delle mani. L' esperimento è durato 7 giorni, dal 24 al 30 gennaio. Le feci raccolte in questo periodo erano solide e untuose all' aspetto; potè valutarsi una dose giornaliera di g 30 di feci secche.

Determinazione di N.

1° g 0,8158 di feci secche = g 0,04344 N
2° g 0,8692 » » = g 0,04536 N
3° g 1,03 » » = g 0,05462 N
In media = N g 5,287 % = g 1,586 *pro die.*

Determinazione del grasso.

1° g 8 di feci secche = g 2,05 di grasso
2° g 8 » » = g 2,07 »
In media = grasso g 25,63 % = g 7,689 *pro die*

Giorno	Temperatura		Pulsazioni	Peso
	Mattina	Sera		
Gen. 1906				
24	36°,4′	36°,6′	108 al m.′	Kg. 50,1
25	36, 1	36, 4	110 »	
26	36, 2	36, 3	120 »	
27	36, 1	36, 3	115 »	
28	36,	36, 4	107 »	
29	36, 1	36, 3	110 »	
30	36, 2	36, 1	110 »	» 50,25

(*24 Gennaio 1906*)

Bilancio di N e dell' Albumina

Immissione					Emissione				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N disperso g	Albumina decomposta g	% di album. assorb.
14,53	81,85	40,78	251	1500	11,138	1,586	1,80	69,72	84,99

Bilancio delle calorie

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
					%
Albumina	g 81,86	Cal. 335,6	g 69,72	Cal. 285,9	
Grasso	» 40,78	» 379,3	» 33,10	» 307,9	
Idrati di C	g 251,–	» 1029,1	» 251,–	» 1029,1	7,—
Totale delle calorie		1744,0		1629,1	

(25 Gennaio)

Bilancio di N e dell' Albumina

Immissione					Emissione				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua g	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb
14,49	81,60	40,56	251	1500	11,795	1,586	1,11	73,69	90,3

Bilancio delle calorie

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
					%
Albumina	g 81,60	Cal. 334,6	g 73,69	Cal. 302,1	
Grasso	» 40,56	» 377,2	» 32,88	» 305,8	
Idrati di C	» 261,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	55,3
Totale delle calorie		1740,8		1637,0	

(*26 Gennaio*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

IMMISSIONE					EMISSIONE				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g.	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. decom.
14,57	82,11	41,—	251	1400	12,558	1,586	0,42	78,43	95,53

BILANCIO DELLE CALORIE

IMMISSIONE			DECOMPOSIZIONE		Calorie non utilizzate
Albumina	g 82,11	Cal. 336,7	g 78,43	Cal. 321,6	
Grasso	» 41,—	» 381,3	» 33,32	» 309,9	%
Idrati di C	» 261,—	» 1029,1	» 251.—	» 1029,1	4,64
TOTALE DELLE CALORIE		1747,1		1660,6	

(*27 Gennaio 1905*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

IMMISSIONE					EMISSIONE				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb.
14,43	81,20	40,23	251	1400	12,983	1,586	—	81,12	99,90

Bilancio delle calorie

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 81,20	Cal. 332,9	g 81,12	Cal. 332,6	
Grasso	» 40,23	» 374,1	» 32,55	» 302,7	%
Idrati di C	» 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	4,15
Totale delle calorie		1736,1		1664,4	

(*28 Gennaio 1905*)

Bilancio di N e dell' albumina

Immissione					Emissione				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle orine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	% di album assorb
14,24	80,53	39,25	251	1400	11,959	1,586	0,69	74,69	92,7

Bilancio delle calorie

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 80,53	Cal. 330,2	g 74,69	Cal. 306,2	
Grasso	» 39,25	» 365,0	» 31,57	» 293,6	%
Idrati di C	» 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	5,57
Totale delle calorie		1724,3		1628,9	

(*29 Gennaio*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA.

IMMISSIONE					EMISSIONE				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb
14,39	80,94	40,02	251	1400	12,33	1,586	0,47	77,06	95,21

BILANCIO DELLE CALORIE.

IMMISSIONE					DECOMPOSIZIONE				Calorie non utilizzate
Albumina	g	80,94	Cal	331,8	g 77,06	Cal.	316,-		
Grasso	»	40,02	»	372,2	» 32,34	»	300,8		%
Idrati di C	»	251,—	»	1029,1	» 251,—	»	1029,1		5,14
TOTALE DELLE CALORIE				1733,1			1645,9		

(*30 Gennaio*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

IMMISSIONE					EMISSIONE				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	0/0 di album. assorb.
14,40	81,60	40,56	251	1400	12,23	1,585	0,67	76,44	93,67

Bilancio delle calorie

	Immissione		Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 81,60	Cal. 334,6	g 76,44	Cal. 313,4	
Grasso	» 40,56	» 377,1	» 32,88	» 305,8	%
Idrati di C	» 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	5,34
Totale delle calorie		1740,8		1648,3	

VALORI MEDI DEDOTTI DALLE SUPERIORI TABELLE.

Bilancio di N e dell' albumina

Immissione					Emissione				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	Urine emesse cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g
14,45	81,4	40,3	251	1430	1350	12,14	1,586	0,72	75,88

Bilancio delle calorie

	Immissione		Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 81,4	Cal. 373,7	g 75,88	Cal. 304,0	%
Grasso	» 40,3	» 374,8	» 32,62	» 303,4	
Idrati di C	» 251,-	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	5,81
Totale delle calorie		1737,6		1636,5	

Anche nel presente caso la eliminazione dell' N per le orine è de ciente rispetto alla quantità introdotta cogli alimenti; mentre è abbastan rilevante la perdita per le feci. La differenza di g 0,72 fra N immess emesso può considerarsi in buona parte ritenuta nel corpo, poichè alt perdite rilevanti di sostanze azotate (sputo, sudore) non si presentava nell' individuo esaminato; mentre questo è cresciuto leggermente di p – g 150 – durante l' esperimento. L' albumina è stata assorbita 93,21 % ; data la rilevante perdita di grasso per le feci – g 7,689 *die* – una buona parte delle calorie introdotte andò perduta per l' or nismo, nella proporzione del 5,81 %.

N. UREA, BASI XANTINICHE, ACIDO, URICO, SOLFO

Giorno	Urina emessa cc	N ingesto g	N emesso per l'urina g	Urea g	°/° di ureico su N totale	Basi xantiniche nelle urine	Acido urico g	H_2SO_4 g	S acido g	S neutro g	S totale g	°/° di S neutro su S totale	S: N
1906 Genn.													
24	1800	14,53	11,13	20,74	86,95	0,07223	0,3211	5,7438	1,8774	0,6081	2,4855	24,57	4,47
25	1530	14,49	11,79	20,19	79,9		0,3806	3,3323	1,0895	0,3488	1,4383	24,26	8,20
26	1150	14,57	12,55	22,73	84,51	0,2377	0,2869	2,6473	0,8654	0,2814	1,1468	24,56	11,20
27	1380	14,43	12,98	22,81	82,00		0,4830	2,9118	0,9516	0,0355	1,2569	24,33	10,33
28	1210	14,24	11,95	23,72	92,61	0,1126	0,2930	3,0043	0,9952	0,1673	0,1615	14,40	10,28
29	1300	14,39	12,33	22,90	86,64		0,3051	2,3610	0,7722	0,2511	0,0233	24,55	12,00
30	1280	14,49	12,23	22,68	85,53	0,1131	0,2922	2,6400	0,8590	0,2710	1,1300	23,97	10,82
Valori medî	1350	14,45	12,14	22,25	85,3	0,1339	0,3374	3,24	1,0587	0,319	1,2347	22,95	9,75

La quantità di urina emessa nelle 24 ore, di peso specifico variante fra 1015-1020, è normale. L'urea è escreta in quantità di poco inferiore alla norma, ed in un esatto rapporto coll' N totale; anche l'acido urico è nei limiti normali. Esagerata invece anche qui si riscontra l'eliminazione delle basi xantiniche. Lo solfo totale relativamente ad N, con cui è in rapporto di 1 : 9,75, è rappresentato da una cifra molto elevata; lo stesso è a dirsi dell' acido solforico che sta ad N = 1 : 3,74.

Ma nei suoi rapporti con S totale, l'acido solforico in questo caso è leggermente superiore alla norma, essendo buona parte dello solfo, nella proporzione del 22,95 %, passato nell' urina non ossidato; la quale proporzione, come si è visto sopra, è un poco superiore a quella normale.

L'esame dei quattro casi sopra esposti ha dato risultati del tutto concordi fra loro. In nessuno di essi è stato possibile ottenere un bilancio esatto dell' azoto, dell' albumina e delle calorie. La modica quantità di azoto e di albumina contenuta negli alimenti, variante circa i 14 g, non può ritenersi esagerata per l'organismo dei nostri ammalati, i quali, anche a vitto ordinario, può calcolarsi introducano giornalmente una tale quantità media di dette sostanze. Quindi, in condizioni fisiologiche, un organismo sano avrebbe dovuto mettersi in esatto equilibrio.

Nei nostri casi invece, una rilevante porzione dell'albumina introdotta non è stata assorbita e decomposta. Per le feci, ove si sono riscontrate numerose fibre carnee non digerite, è andata perduta una buona parte dell' azoto, variabile fra gli estremi di g 2,83 (oss. II.) e g 1,58 (oss. IV); quindi risulta un assorbimento incompleto dell' albumina nelle proporzioni varianti fra l' 81,95 % (oss. I) e il 93 % (oss. IV). Una piccola parte di azoto assorbita, nei casi I, III e IV deve considerarsi come ritenuta nell' organismo, e di ciò fa fede il leggero aumento di peso del corpo durante l' esperimento.

Appare strano però il fatto che un organismo disposto a ritenere azoto, e quindi ad accrescere il suo patrimonio di albumina, non sappia, nello stesso tempo, assorbire completamente una minima quantità fisiologica di azoto e di albumina negli alimenti, lasciandone sfuggire una buona parte indecomposta per le feci.

Da ciò risulta evidente che nel tubo intestinale debbono ricercarsi le condizioni prime della diminuita assimilazione dell' albumina e del relativo azoto.

In questo concetto conforta la deficientissima assimilazione del grasso riscontrata in tutti questi ammalati. Il 20 e il 25 % di perdita del grasso per le feci è certo esagerata di fronte alla media normale del 5-8 %, tantopiù se si considera la esigua quantità di grasso (40 g circa) somministrata giornalmente cogli alimenti. E ciò non si spiega se non ammettendo una condizione abnorme dell' intestino in questi ammalati. Le fibre carnee ed il grasso delle feci depongono sopratutto per una deficiente azione del succo pancreatico. Rimane a fare la ricerca anatomo-patologica in proposito.

Risulta intanto accertato che nei quattro dementi precoci esaminati si ha un incompleto assorbimento dell' albumina e dei grassi e una deficiente eliminazione di azoto per le orine.

Tali reperti illustrano anche la deficiente trasformazione delle calorie riscontrata in questi ammalati. La perdita degli albuminoidi e del grasso per le feci è causa che una rilevante percentuale delle calorie introdotte, sino al 6,77 % (oss. I), non venga utilizzata dall'organismo; per cui non è possibile ottenere l' equilibrio fra le calorie immesse e quelle decomposte.

L' organismo in questo caso non ha saputo utilizzare in media che 1600 calorie, quantità minima che spiega lo stato ipotermico dei nostri malati e il loro contegno inerte, passivo, senza alcuna manifestazione di energia.

L' urea è stata escreta in quantità di poco inferiore alla normale. Giova poi notare che rispetto all' azoto delle urine, la eliminazione dell' urea è stata abbondante e in alcuni casi superiore alla norma, come lo attesta la percentuale di N ureico su N totale (oss. I II III) più elevata della cifra normale di 85-86 %. Io non darò a questo fatto il valore di una attiva ossidazione dei tessuti, come farebbero i francesi, poichè non è provato che il rapporto N ureico : N totale sia un indice delle ossidazioni organiche. Osserverò solo che il metabolismo degli albuminoidi nei nostri casi si svolge assai bene sino alla completa trasformazione in urea.

La eliminazione dell' acido urico, nei tre casi ove fu ricercata, è stata rinvenuta perfettamente normale.

Le basi xantiniche invece si mostrano aumentate in modo considerevole. Flatow e Reitzenstein[1], che studiarono accu-

[1] *Deutsch. med. Wochenschr.* 1897.

ratamente le basi allossuriche nelle orine, ne valutarono la quantità media giornaliera variabile entro g 0,0156-0,0451. Salkowki la calcola approssimativamente g 0,036. I valori da noi trovati quindi -- g 0,1133 osserv. II, g 0,1821 osserv. III, g. 0,1339 osserv. IV - sono almeno tripli della quantità normale. Come è noto, l' acido urico e le basi xantiniche rappresentano l' ultima fase del ricambio dei nucleo-proteidi nell'organismo, vale a dire di quelle sostanze fosforate che sono contenute nel nucleo delle cellule dei tessuti. Esse, come l'acido urico, aumentano quando l' alimentazione contenga molte sostanze nucleari, come ghiandole, carni giovani, ecc. [1], oppure quando, in condizioni morbose, avvenga entro l' organismo una attiva distruzione cellulare. Nella leucemia infatti, dopo che il Mosler aveva notato l'aumento della xantina, molti osservatori constatarono una quantità esagerata di basi puriniche e di acido urico nelle orine (Kanke, Salkowski, De Renzi e Reale); così pure durante il riassorbimento e l' eliminazione degli essudati nella crisi polmonitica (Dunin e Nowaczek). Nei casi nostri, essendo l'acido urico emesso in quantità normale, non può ritenersi l' aumento delle basi allossuriche dovuto ad incompleta trasformazione od ossidazione (Horbaczewski) delle stesse in acido urico, e tanto meno dovuto alla alimentazione; tale aumento, probabilmente, è in rapporto con una distruzione cellulare avvenuta nell' organismo, o almeno con una decomposizione dei nucleoproteidi contenuti nelle cellule di qualche tessuto organico, nè per ora abbiamo alcun dato per poterla localizzare in qualche organo o tessuto speciale.

Solfo. La ipotesi che una distruzione di materiali proteici abbia luogo durante il chimismo organico di questi ammalati, trova appoggio nella aumentata eliminazione dello solfo. Per molte ricerche, tra cui citerò quelle di Engellmann [2], di Schultze [3], di Beck e Benedict [4], sappiamo come la eliminazione dello solfo per le urine possa considerarsi indice esatto della

[1] Vedi il bel lavoro sull'acido urico di Wiener, Ergebnisse der Physiologie, I° Abth. 1, 1902.

[2] Engelmann. Schwefelsäure und Phosphorsäureausscheidung bei körperlicher Arbeit. *Du Bois-Reymond's Archiv* 1871 p. 14.

[3] Schultze. Einfluss des Bromkaliums auf den Stoffwechsel. *Zeitsch. f. Biol.* XIX, 1883, p. 304.

[4] Beck u. Benedict. Ueber den Einfluss der Muskelarbeit auf die Schwefelausscheidung. *Pflüger's Archiv*. Bd. 54, 1893, p. 27.

distruzione dei proteici entro l' órganismo. Nelle intossicazioni sperimentali inoltre, come in quelle provocate dal Ducceschi [1] colla tiroidectomia, o dal Savelieff [2] colla somministrazione del cloroformio, ove indubbiamente ha luogo una alterazione e dissimilazione di proteici organici, fu sempre riscontrata un' aumentata eliminazione dello solfo totale per le orine.

Ora noi abbiamo già visto sopra come, con una dieta quale la prescritta, lo solfo totale avrebbe dovuto trovarsi nel rapporto di 1 : 12 o al massimo di 1 : 13 coll'azoto emesso per le orine, mentre che nei quattro casi esaminati detto rapporto varia da 1 : 9,71 a 1 : 12, vale a dire che nell'orina si ritrova una parte di solfo non dovuto alla scomposizione dell' albumina degli alimenti. E siccome detti alimenti non contenevano solfo in altra forma, è logico ammettere che l' eccesso sia dovuto a qualche sostanza solforata decomposta nell' organismo. Coi nucleo-proteidi scomposti ed eliminati come basi xantiniche adunque dovrebbe essersi liberato lo S contenuto nella loro molecola il quale, giunto a quello probabilmente fornito da altre sostanze albuminoidee decompostesi nelle cellule, sarebbe passato nell' orina. Qui si presenta l' obiezione che, dinanzi a questa supposta distruzione cellulare, dovrebbe attendersi un aumento di N nelle orine; ma si osserva che variabilissimi sono nei tessuti del corpo i rapporti fra N e S, e che una parte di N liberatasi può considerarsi ritenuta nell'organismo. A me basta citare il fatto risultato dalla ricerca; del resto in questo campo sono ancora tanto oscure le nostre cognizioni che ogni interpretazione recisa sarebbe per lo meno avventata. Recenti osservazioni hanno potuto dimostrare che con un' alimentazione eccessiva di albumina si riesce a far ritenere nell' organismo una enorme quantità di azoto, sino ad un massimo giornaliero di g 16, e senza che questo si fissi nei proteici muscolari. Parimenti si è trovato con molta sorpresa che colla somministrazione di lecitina si può ottenere una ritenzione di azoto che arriva sino a g 6 al giorno, rimanendo invariato il consumo dei proteici; e per tutti questi fatti si attende sempre una spiegazione. Notevole è inoltre il fatto che lo solfo

[1] Ducceschi. I processi di ossidazione, di riduzione e di sintesi negli animali stiroidati. *Lo Sperimentale.* a L. 1896, fasc. 3.

[2] Savelieff. Ueber den Einfluss des Eiweisverfalles auf die Ausscheidung des neutralen Schwefels. *Virchow's Archiv.* Bd. 136, 1894, p. 195.

neutro, nei casi esaminati, non è aumentato patologicamente rispetto allo solfo totale. La scuola di Salkowski ha dato giustamente valore al rapporto fra solfo neutro e solfo acido nelle orine, ed è riuscita a stabilire che un' alta percentuale di solfo neutro nelle orine è indice di alterazione dei processi ossidativi dell' organismo [1].

Al reperto sperimentale fa riscontro il clinico, essendosi trovato che in molte malattie dove gli scambi respiratori sono assai ridotti e la crasi sanguigna profondamente alterata, lo solfo neutro presenta un' alta percentuale. Nella clorosi infatti, nelle leucemie, nello scorbuto, nelle anemie da forti perdite di sangue, lo solfo neutro fu trovato nel rapporto del 35·36 $^0/_0$ sul totale; negli abbondanti versamenti pleurici con difficoltà di respiro il 43,67 $^0/_0$, nella tubercolosi polmonare avanzata sino il 46 $^0/_0$.

Nulla di ciò nei nostri casi, i quali presentarono una eliminazione di solfo neutro compresa nei rapporti normali. Giova quindi conchiudere che la quantità dello solfo ossidata in acido solforico risponde alla quantità normale, e quindi che il modo della eliminazione dello solfo depone per una normale ossidazione organica dei tessuti.

II.

Dementi precoci in fase iniziale della malattia.

Espongo ora i risultati delle stesse ricerche praticate in due individui sui quali la malattia agiva da poco tempo, e poteva considerarsi in atto nel momento della esperienza. Come vedremo i reperti sono assai differenti da quelli ottenuti nel periodo avanzato della demenza, quando l'individuo sembra soggiacere piuttosto ad un esito di malattia che ad un' opera attiva di questa.

Osserv. V. – M. Senesio, di anni 22, è un giovane contadino di costituzione in apparenza robusta, ben proporzionato nella forma, con nessun segno degenerativo marcato. Sino a pochi mesi or sono aveva

[1] Vedi a questo proposito i lavori di Ken Taniguti di Rudenko, del Sanelieff ecc. nel *Virchow's Archiv*, di Ducceschi (l. c.) di Reale e Velardi nell' *Archivio Italiano di Clinica Medica*, a XXXIII, 1894, Punt. 1.ª

dimostrato una buonissima indole, assidua volontà di lavorare, carattere docile, intelligenza normale. Pare che quattro anni or sono soffrisse di leggera appendicite; del resto non ha avuto altre malattie importanti.

Circa la sua eredità psicopatica va rimarcato solo il fatto che la madre, morta di tubercolosi polmonare, sofferse, a periodi, di disturbi psichici, con allucinazioni, illusioni, deliri persecutivi ecc.

Verso la metà di Giugno, quasi improvvisamente, il M. Senesio incominciò a dar segni manifesti di alterazione mentale. Divenne irrequieto, agitato, insonne; cambiò d' umore facèndosi taciturno, preoccupato di angoscie imaginarie, e trascurando il lavoro; camminava ore od ore pei campi, solo e concentrato. Richiesto della cagione di tanto turbamento, rispondeva aver sentito dire da altri che le sue due sorelle erano state ingravidate dai loro amanti, e che il padre, per castigo, le avrebbe uccise; così pensava già tutta la sua famiglia rovinata e perseguitata dal destino. Il giorno 18 Giugno, andato a Modena, si accorse che tutti lo prendevano in giro: entrato nel negozio di un cappellaio per fare spesa, gli parve che tutti i cappelli si movessero entro gli armadi e negli stipiti, con attitudine di derisione. Il medico che lo visitò il 22 Giugno lo trovò agitato da un tremito generale; non poteva star fermo, afferrava tutti gli oggetti che gli capitavano sotto mano, e si lamentava di dolori al capo, di debolezza e fiacchezza generale. Calmatosi in seguito a forti dosi di bromuro e cloralio, non cessò di alimentare i suoi deliri di persecuzione; sapendo che la sorella aveva litigato coll' amante, temeva che questi volesse vendicarsi su di lei, e ne era impressionatissimo. Aveva poi un odio mortale contro una persona che non voleva nominare, ma che gli faceva del male continuamente.

Tutti questi deliri, come appare, erano sostenuti da allucinazioni multiple, e specialmente uditive e psichiche. Alla fine del mese divenne tanto agitato che più volte occorsero tre o quattro uomini per contenerlo, e delle iniezioni di morfina per calmarlo. Fu in queste condizioni che venne condotto al Manicomio il 27 Giugno 1905.

Al momento dell' ingresso era agitatissimo; si ribellava agli infermieri, cercava fuggire, gridava frasi senza senso, smaniando. Messo in letto, si riscontrò leggiera elevazione termica, non giustificata da alcun fatto obiettivo a carico dei visceri interni. La lingua era patinosa, l'alito alterato, il polso pieno e valido. Lo stato psichico tanto confuso da non potersi ottenere da lui nessuna risposta adeguata. Essendo sitofobo, occorse alimentarlo colla sonda. Venne fatto un esame batteriogico del sangue con esito negativo. Nell' orina invece si dimostrò la presenza di albumina, di cilindri prevalentemente ialini, di qualche leucocito: nessuna cellula epiteliale renale.

Queste condizioni di lieve ipertermia, albuminuria, cilindruria, confusione mentale acuta durarono circa 4 giorni, nei quali l' esame batteriologico del sangue dette sempre risultati negativi. Il 2 Luglio la temperatura era ritornata normale, nelle orine non si rinvennero più nè albumina nè cilindri: l' ammalato era divenuto più tranquillo, mangiava spontaneamente, e si prestava docile all' esame del medico. All' interrogatorio si dimostrava completamente disorientato: dopo molta insistenza rispondeva alle domande rivoltegli, ma in modo strambo, incoerente. Più spesso preferiva non rispondere, ed atteggiava il viso ad un sorriso fatuo, senza scopo nè ragione. Altre volte chiudeva gli occhi, e rimaneva muto in attitudine noncurante anche dietro alle vive insistenze del medico. Queste condizioni si mantennero invariate per tutto quel mese. Se rimaneva in camera ed in letto stava tranquillo, senza disturbare, dormendo la maggior parte della giornata, o rimanendo attonito, senza espressione. Se messo coi compagni ridiventava agitato, reagendo violentemente ad ogni atto di quelli, e minacciandoli senza motivo.

Nell' Agosto, Settembre ed Ottobre si modificarono sempre più le condizioni di eccitamento e di agitazione motoria che il paziente aveva presentato a casa ed al suo ingresso nell' istituto. A poco a poco si chiuse in un mutismo assoluto da cui nessuna sollecitazione valeva a scuoterlo. Solo accennava una reazione con un sorriso stolido e inespressivo, o col volger degli occhi verso chi lo interrogava. A intervalli in questo periodo presentò momenti di stupore e di vera catatonia: allora diveniva completamente passivo, dovendosi vestirlo, spogliarlo, dargli da mangiare, ecc.

Alla fine di Ottobre iniziai le mie ricerche sul paziente mentre questi si trovava in istato di stupore e di negativismo completo. Da pochi giorni raccoglievo le orine, quando entrò in una fase di agitazione con impulsività che mi obbligò a interrompere la ricerca. Si gettava dal letto, orinava per terra, rifiutava il cibo o lo sciupava mentre gli si porgeva, si ribellava insomma ad ogni pratica della esperienza. Questo stato di agitazione impulsiva, durato cinque giorni circa, fu seguito da una fase più calma di vera catatonia. In questa fu possibibile, mercè una assidua sorveglianza, dare i pasti titolati al paziente e raccoglierne diligentemente feci ed orine.

La temperatura si è mantenuta attorno i 37° durante questo periodo; il polso, valido e pieno, circa a 85-90 pulsazioni al minuto. Le feci erano solide, piuttosto grasse, senza fibre carnee indigerite. Nei 7 giorni si ottennero g 148 di feci solide = g 21 *pro die*. L' N determinato per tre volte ha dato una media di g 1,263 giornalieri. Il grasso vi è contenuto nel 24,43 %, cui corrisponde una dose di g 5,13 *pro die*.

Risultati delle ricerche:

Giorno	Temperatura		Pulsazioni	Peso
	Mattina	Sera		
Nov. 1905				
1	37,°-	37,°1′	85 al m.′	Kg 62,3
2	36, 9′	37, 1	80 »	
3	37,	36, 9	90 »	
4	37, 1	37, -	86 »	
5	37, 8	36, 9	85 »	
6	36, 9	37, 1	88 »	
7	36, 9	37, -	85 »	» 62

(*1 Novembre 1905*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

IMMISSIONE					EMISSIONE				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	album. del corpo decomp.
14,74	83,16	41,87	251	1380	14,1	1,263	—	88,13	4,97

BILANCIO DELLE CALORIE

IMMISSIONE					DECOMPOSIZIONE				Calorie non utilizzate
Albumina	g	83,16	Cal.	341,00	g 88,13	Cal.	361,2		
Grasso	»	41,87	»	389,40	» 36,74	»	341,8		$^0/_0$
Idrati di C	»	251,—	»	1029,10	» 251, —	»	1029,1		0,3
TOTALE DELLE CALORIE				1759,50			1732,1		

(2 Novembre)

Bilancio di N e dell' Albumina

Immissione					Emissione				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	album. del corpo decom.
14,51	81,72	40,67	251	1330	13,33	1,26	—	83,31	1,59

Bilancio delle calorie.

Immissione				Decomposizione				Calorie non utilizzate
Albumina	g 81,72	Cal.	335,0	g 83,31	Cal.		341,6	
Grasso	» 40,67	»	378,2	» 35,54	»		330,5	°/o
Idrati di C	» 251,—	»	1029,1	» 251,—	»		1029,1	2,35
Totale delle calorie			1742,3				1701,2	

(3 Novembre)

Bilancio di N e dell' albumina

Immissione					Emissione				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	albun del corp decom
14,59	82,25	41,11	251	1330	21,28	1,26	—	1,33	50,7

BILANCIO DELLE CALORIE

Immissione			Decomposizione		Calorie cedute dal corpo
Albumina	g 82,25	Cal. 337,2	g 133,0	Cal. 545,3	
Grasso	» 41,11	» 382,3	» 35,98	» 334,6	%
Idrati di C	» 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1026,1	157,4
TOTALE DELLE CALORIE		1748,6		1906,0	

(*4 Novembre*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA.

Immissione					Emissione				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto g	Albumina decomposta g	album. del corpo decomp.
14,64	82,51	41,32	251	1330	13,76	1,26	—	86	3,49

BILANCIO DELLE CALORIE

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 82,51	Cal. 338,3	g 86,—	Cal. 352,6	
Grasso	» 41,32	» 384,3	» 36,19	» 336,6	%
Idrati di C	g 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	1,89
TOTALE DELLE CALORIE		1751,7		1718,2	

(*5 Novembre*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

Immissione					Emissione				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto g	Albumina decomposta g	album. del corpo decomp
14,53	81,86	40,78	251	1400	16,52	1,26	—	103,1	21,24

BILANCIO DELLE CALORIE.

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 81,86	Cal. 335,6	g 103,1	Cal. 423,3	
Grasso	» 40,78	» 379,3	» 35,65	» 331,6	%
Idrati di C	» 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	0,40
TOTALE DELLE CALORIE		1744,0		1784,0	

(*6 Novembre*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

Immissione					Emissione				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	album. del corpo decomp
14,57	82,11	41	251	1430	24,52	1,26	—	153,3	61,1

BILANCIO DELLE CALORIE

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 82,11	Cal. 336,6	g 153,3	Cal. 628,3	
Grasso	» 41,—	» 381,3	» 35,87	» 333,6	%
Idrati di C	» 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	—,246
TOTALE DELLE CALORIE		1747,0		1993,0	

(*7 Novembre*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

Immissione					Emissione				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	album. del corpo decom.
14,51	81,72	40,68	251	1400	16,8	1,26	—	105,0	23,28

BILANCIO DELLE CALORIE

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 81,72	Cal. 335,1	g 105,—	Cal. 430,5	
Grasso	» 40,68	» 378,3	» 35,55	» 330,6	%
Idrati di C	g 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	47,7
TOTALE DELLE CALORIE		1742,5		1790,2	

VALORI MEDI DEDOTTI DALLE SUPERIORI TABELLE

Bilancio di N e dell' albumina

Immissione					Emissione					
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	Urine emesse cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N totale emesso per orine e feci g	Albumina decomposta g	alt[illegible] e[illegible] dis[illegible]
14,58	82,2	41,07	251	1370	1365	17,17	1,26	18,43	107,3	2[illegible]

Bilancio delle calorie

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 82,2	Cal. 337,0	g 107,3	Cal. 440,—	
Grasso	» 41,07	» 382,0	» 35,94	» 334,2	[illegible]
Idrati di C	» 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	55,3
Totale delle calorie		1748,1		1803,3	

I ripetuti esami hanno offerto un risultato nuovo e inaspettato. L'equilibrio dell' azoto, dell' albumina, delle calorie non è stato raggiunto neppure nel caso presente, ma per ragioni opposte a quelle delle quattro osservazioni precedenti: l' azoto totale emesso per orine e feci - in media - fu valutato g 18,43 (senza computarsi l' N espulso per altre vie) mentre l' ingesto è stato g 14,58. L' organismo adunque ha emesso in media g 4 di azoto in più di quello assorbito cogli elementi. Nelle feci è passata una quantità di azoto pressochè normale. È nell' orina ove si riscontra l' eccesso di N, che in alcuni giorni ha raggiunto cifre veramente enormi, come il 3 Novembre = g 21,28, e il 6 = g 24,52, di fronte a g 14,5 circa di N introdotto.

Calcolata sulla media di g 17,17 emessa per le orine, la quantità di albumina decomposta dall'organismo, risulta evidentemente superiore a quella ingesta; e potè calcolarsi che in media il corpo ha distrutto g 25,1 al giorno della sua albumina.

Conseguenza di ciò è un eccesso di calorie trasformate. Infatti, benchè per le feci andasse perduta una rilevante quantità di grasso, assai superiore alla media normale - g 5,13 *pro die* -, la decomposizione dell' albumina è tale da superare di molto quella perdita. Nei giorni 3 e 6 il corpo ha abbruciato del suo 157 e 246 calorie. E nei sette giorni, in media, 55,2.

N, UREA, BASI XANTINICHE, ACIDO URICO, SOLFO

Giorno	Urina emessa cc	N ingesto g	N emesso per l'urina g	Urea g	°/₀ di N ureico su N totale	Basi xantiniche nelle urine	Acido urico g	H_2SO_4 g	S acido g	S neutro g	S totale g	°/₀ di S neutro su S totale	S: N
1905 Novem.													
1	1450	14,74	14,10	22,08	73,07		1,27	4,4325	1,4489	0,4795	1,9285	25,—	7,30
2	1430	14,51	13,33	24,89	87,12	0,109	0,92	2,7770	0,9079	0,1544	1,0623	14,66	12,50
3	1250	14,59	21,28	54,25	75,10	0,230	0,99	4,3925	1,4387	0,4262	1,8650	22,86	11,41
4	1000	14,64	13,76	16,65	56,46	0,470	1,30	2,9480	0,9636	0,2531	1,2167	20,82	11,32
5	1030	14,53	16,52	29,76	84,05	0,091	1,17	3,3114	1,0825	0,2494	1,3320	17,74	12,41
6	1900	14,57	24,52	42,73	81,31			2,9260	0,9564	0,5703	1,6529	34,52	14,83
7	1500	14,51	16,80	34,00	944,3			3,4300	1,1210	0,3011	1,4221	21,16	11,75
Valori medi	1365	14,58	17,17	29,19	79,32	0,229	1,13	3,4597	0,1312	0,3477	1,497	22,68	11,75

La quantità di orina emessa nelle 24 ore, in rapporto all' acqua ingesta (1370 cmc.), è assai rilevante; il peso specifico fu sempre proporzionale alla quantità emessa.

L' urea, considerata assolutamente, è rappresentata da una cifra abbastanza alta, prossima al massimo limite normale. Relativamente all' N delle urine però si dimostra molto scarsa, rappresentando talora l' azoto dell' urea solo il 56, il 73, il 75 % dell' azoto totale; anche la media dei 7 giorni, 79,32 %, è assai al disotto della norma, quindi è forza conchiudere che buona parte dell' azoto è passata nell' orina sotto altra forma che non in urea.

L' acido urico e le basi xantiniche illustrano in parte questo reperto. L' acido urico infatti venne eliminato in qnantità rilevante, benchè ancora non possa dirsi patologica la cifra media di g 1,13.

Le basi xantiniche, invece, si dimostrano veramente eccessive. La quantità media di g 0,229 è per lo meno sestupla della quantità normale; nel giorno 4 in cui abbiamo una percentuale di azoto ureico del 56,46 % le basi xantiniche vennero eliminate nella enorme quantità di g 0,47.

Lo solfo totale è di molto aumentato, tanto assolutamente che relativamente all' N emesso per le orine. La sua ossidazione in acido solforico si presenta assai variabile nei 7 giorni di esperimento. Nei giorni della massima eliminazione di azoto per le urine si nota una minima quantità di $H_2 SO_4$; il giorno 6 infatti, in cui per l' orina passa la enorme quantità di g 24,52 N, lo solfo non ossidato è nella massima proporzione del 34,52 %. In media però lo solfo neutro rappresenta il 22,68 % di solfo totale, quindi una quantità di poco superiore alla fisiologica; mentre il rapporto $H_2 SO_4 : N = 1 : 4,96$ risponde perfettamente al normale.

Una settimana dopo il periodo della precedente ricerca, durante il quale la catatonia si era mantenuta completa, il nostro paziente dette segni di miglioramento Parve svegliarsi dallo stato stuporoso in cui era caduto e mise le prime parole dopo 5 mesi di mutismo ostinato, incominciò a tenere contegno più corretto, a compiere spontaneamente gli atti abituali necessari della sua giornata. Interrogato rispondeva stentatamente con aria confusa, ma abbastanza a tono. Sapeva che era lontano dai suoi, in un ospedale, e chiedeva di ritornare a casa. Rischiarandosi sempre più nei giorni successivi dichiarava di ricordarsi del lungo periodo in cui era stato tenuto in letto, e dei pasti fatti sotto la sorveglianza del medico, e dei momenti di agitazione in cui aveva rifiutato i cibi, e orinato e defecato nella stanza, rotto i vasi da notte ecc. Nel suo dire però manifestava sempre molta fatuità, sottolineando le parole con quell' identico sorriso che gli sfiorava il volto durante il periodo negativistico e saltando spesso di frase in frase senza coerenza. Specchio

fedele del suo stato mentale in quest' epoca è la seguente lettera, scritta ai genitori alla fine di Novembre.

« *Carissimi Genitori*

visaluto contutto chuore è vi prego con gentilezza che vorrei venire a casa ben presto evedemando perdono peril passato. del mal fatto enonmiricordo più dinulla è passato un estato sensa chemisia achorto spero perlavenire di farmelio mille baci alla Maria. cento a Aetore. lamano a Domenco. sono stato guattro ocinchue mesi senza motire unna parola sapevo soldire chella scottava mi sdraiava perterra damand unasino mi siete venuti atrovarmi miricordo chenon viò parlato rimaneva confuso damand un pepagallo pare che cominci a star melio dimando perdono allo zio mirichordo che gchuand a purteven al ses indalfurminton chanecparleva vrisa lera una giornata chansaviva induasaveslatesta sono stato unmese achasa chapariva inbalsato era confuso alavorare aiera sol contento chuand ade calpoch dachua? vi saluto con lamano alpetto e colle lachime alliocchi tutti nuovi assieme. dandovi lamano destra esaluta chi vi domanda dime a tutti ivicini specialmente Alla famiglia di signori Barbieri ringrasio il Signor Manfredini Giuseppe della sua gentilessa ea isuoi filliuoli? unbacio alle due sorelle che preparano la roba alisabella chella diga allo zio calmi venga aprendere achasa che comincio apatir sonno sotto ilnaso frinchui nonce stato male adesso pare che comincia a desdarmi piau piano lapetito si comincia ainterompersi percio spero davoi genitori sebbene non mene sono guadagnato cueste state auvrete misericordia di un misero infelice gabriele.

Addio spero nellavenire un saluto alla zia chela prepara la canella da fare la polenta che tanto labramo. un bacio albabbo, di centilezza è venuto a trovarmi la volta passada appena cio parlato. era imbecille damand un tas spero di rivederve ben presto tutti innotima salute arrivederci nille baci atutti.

Salutate imiei compagnio »

In questo nuovo stato di calma e di relativo orientamento venne di nuovo sottoposto alla ricerca per quattro giorni consecutivi.

Messo in letto come al solito, dopo essersi attenuto a dieta prescritta per cinque giorni, si raccolsero nei quattro giorni di esperimento g 80 di feci secche = g 20 *pro die*.

Determinato l' azoto in tre saggi, si ottenne una media di g 0,82 *pro die*.

Il grasso era contenuto pel 15,8 %, in una media giornaliera di g 3,16. La temperatura normale, il polso valido.

Giorno	Temperatura		Pulsazioni	Peso
	Mattina	Sera		
1906 Dicem.				
5	36,'8'	37,°	80 al m.[1]	Kg. 62
6	36, 9	37,	82 »	
7	36, 7	36,9	80 »	
8	36, 9	37,	84 »	» 62

(*5 Dicembre 1905*)

BILANCIO DI N DELL' ALBUMINA

Immissione					Emissione				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	album del corpo decom
14,66	82,64	41,43	251	1500	16,08	0,82	—	100,5	17,8

BILANCIO DELLE CALORIE.

Immissione				Decomposizione			Calorie non utilizzate
Albumina	g 82,86	Cal.	338,8	g 100,5	Cal.	412,0	%
Grasso	» 41,43	»	385,3	» 38,27	»	345,9	
Idrati di C	» 251,—	»	1029,1	» 251,—	»	1029,1	33,8
TOTALE DELLE CALORIE			1753,2			1787,0	

(*6 Dicembre*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA.

IMMISSIONE					EMISSIONE				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	album. del corpo decom.
14,53	81,86	40,78	251	1500	14,34	0,82	—	89,62	7,72

BILANCIO DELLE CALORIE.

IMMISSIONE			DECOMPOSIZIONE		Calorie non utilizzate
Albumina	g 81,86	Cal. 335,6	g 89,62	Cal. 367,5	%
Grasso	» 40,78	» 379,3	» 37,62	» 339,9	0,46
Idrati di C	» 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	
TOTALE DELLE CALORIE		1744,0		1736,5	

(*7 Dicembre*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

IMMISSIONE					EMISSIONE				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto g	Albumina decomposta g	album. del corpo decomp.
14,39	80,94	39,61	251	1500	14,69	0,82	—	91,82	10,88

Bilancio delle calorie

	Immissione				Decomposizione				Calorie non utilizzate
Albumina	g	80,94	Cal.	331,8	g	91,81	Cal.	376,4	
Grasso	»	39,61	»	368,4	»	35,45	»	329,0	%
Idrati di C	»	251,—	»	1029,1	»	251,—	»	1029,1	5,2
Totale delle calorie				1729,3				1734,5	

(*8 Dicembre*)

Bilancio di N dell' Albumina

Immissione					Emissione				
N negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N disperso g	Albumina decomposta g	album. del corpo decomp
14,64	82,51	41,33	251	1500	15,15	0,82	—	94,69	12,1

Bilancio delle calorie

	Immissione				Decomposizione				Calorie non utilizzate
Albumina	g	82,51	Cal.	338,3	g	94,69	Cal.	388,2	
Grasso	»	41,33	»	384,4	»	33,17	»	345,0	%
Idrati di C	»	251,—	»	1029,1	»	251,—	»	1029,1	10,5
Totale delle calorie				1751,8				1762,3	

VALORI MEDI DEDOTTI DALLE SUPERIORI TABELLE.

Bilancio di N e dell' albumina

Immissione					Emissione					
[N d]egli [alim]enti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	Urine emesse cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N totale emesso per orine e feci g	Albumina decomposta g	album. del corpo decom.
[1]4,55	81,98	40,78	251	1500	1450	15,06	0,82	15,88	94,12	12,14

Bilancio delle calorie

Immissione			Decomposizione		
Albumina	g 81,98	Cal. 336,1	g 94,12	Cal. 385,9	Le Calorie sono in equilibrio
Grasso	» 40,78	» 379,3	» 37,62	» 339,9	
Idrati di C	» 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	
Totale delle calorie		1744,5		1754,9	

Anche in questo secondo periodo la quantità di orina è assai rilevante rispetto all'acqua ingerita, e l'azoto totale delle urine e feci supera la quantita introdotta cogli alimenti. L' eccesso di N emesso è di poco superiore ad 1 g, di cui 0,82 hanno preso la via delle feci in proporzioui normali. Il corpo quindi, anche in questo periodo, ha dovuto distruggere parte della sua abumina, che venne calcolata g 12,14 in media al giorno.

La perdita di grasso, sempre abbastanza rilevante, per le feci, comprende l' eccesso della decomposizione dell'albumina, quindi le calorie vengono a trovarsi in equilibrio.

Vediamo come si comportano gli altri elementi dell' urina ricercati.

N. UREA, BASI XANTINICHE, ACIDO, URICO, SOLFO

Giorno	Urina emessa cc	N ingesto g	N emesso per l'urina g	Urea g	°/o di ureico su N totale	Basi xantiniche g	Acido urico g	H_2SO_4 g	S acido g	S neutro g	S totale g	°/o S neutro su S totale	S: N
1905 Dicem.													
5	1800	14,77	16,08	33,33	96,71			3,6594	1,1962	0,2642	1,4604	18,1	11,02
6	1400	14,53	14,34	29,76	96,83	0,078	0,58	3,1613	1,0346	0,2252	1,2698	17,75	11,4
7	1300	14,39	14,69	29,22	92,75		0,70	3,171	1,037	0,2341	1,2711	18,42	11,27
8	1300	14,64	15,15	29,02	89,38	0,085	0,65	3,2041	1,048	0,2452	1,2932	18,96	11,6
Valori medi	1450	14,55	15,06	30,33	93,9	0,081	0,64	3,2984	1,0789	0,2421	1,321	18,33	11,4

L' urea è escreta in abbondante quantità, esagerata specialmente rispetto all' azoto totale. N ureico infatti rappresenta il 93,9 in media di N totale, cifra assai superiore alla normale.

L' acido urico è nei limiti fisiologici, le basi xantiniche sono aumentate di circa il doppio del normale.

Lo solfo totale è pure aumentato, specialmente in rapporto a N eliminato per le orine. L' acido solforico è in eccesso, tanto assolutamente che rispetto a N, con cui sta nel rapporto di 1 : 4,56. Viceversa la qantità di solfo neutro è del tutto fisiologica, rappresentando il 18,33 % dello solfo totale.

Osserv. VI. - F. Ettore, di anni 29, prima della presente malattia era un giovine intelligentissimo, amante dello studio, innamorato degli studi letterari e assai versato in essi. È figlio di persona istruita e di normale costituzione; ha però uno zio ammalato di mente, non si sa di quale forma. Si sviluppò normalmente sino ai 27 anni, studiando talora in modo eccessivo, talora abbandonandosi a eccessi di venere, nei quali pare contraesse la sifilide. É da circa due anni che ha mutato di carattere e di contegno. Divenne irascibile in famiglia, svogliato, inquieto di se parendogli vano il suo studio, adirato contro i genitori che avrebbero voluto farne un notaio mentre egli aveva propensione per le belle lettere. Accusava continuo dolore gravativo al capo, insonnia, inquietezza; fuggito da casa, si presentò a un medico di Modena il quale, riconosciutolo alterato nelle facolta mentali, denutrito e bisognoso di cura, lo consigliò ad entrare nell' ospedale della città. Quivi manifestò chiaramente varie idee deliranti, come quella di essere vittima dei suoi genitori che odiava, di sentirsi insultato dalle suore, ecc. Avendo tentato di fuggire dall' ospedale venne qui condotto il 16 Agosto 1904.

Al suo ingresso era molto abbattuto, in deteriorate condizioni di nutrizione; si orientò subito sul luogo, guardandosi attorno sospettoso, e prendendo contegno di persona allarmata. All' interrogatorio del medico rispondeva con chiarezza, parlando degli studi fatti, e palesando buona cultura, conservata la mamoria, vivace l' ideazione. Si lamentava di non aver potuto studiare belle lettere che tanto prediligeva ed accusava i suoi di averlo indirizzato agli studi di legge, verso cui non aveva attitudine, anche per le qualità fisiche, il bel porgere, la voce che sono necessarie per fare l' avvocato: mentre l' arte del notaio gli ripugnava.

Per questa contrarietà si sentiva abbattuto, ed incapace di vincere l' irritazione continua che lo molestava, e di studiare per suo conto. Anzi voleva strappare il libretto della università perchè oramai non gli avrebbe più servito a nulla. Insistendo nella osservazione, nei giorni successivi si riesce a scoprire in lui, - mascherato sempre da ragionamenti spendologici ed elaborati -, un vero delirio persecutivo sostenuto ed

alimentato da allucinazioni: i compagni ammalati lo guardano con occhi strani, ed egli se ne adonta in cuor suo, perchè lo beffeggiano; alle volte poi lo insultano, ne sente chiare le voci, ma non sa bene a chi riferirle, perciò vive in continua angustia e sospetto. Vi hanno momenti però in cui tenta fare la critica delle proprie sensazioni, e attribuisce le sue idee persecutive allo stato di irritabilità e di abbattimento nervoso in cui si trova.

Nell' Ottobre di quell' anno, avendo tenuto contegno innocuo, si dimette sotto la garanzia del padre. In famiglia sembra migliorare alquanto; è mandato a Bologna a riprendere gli studi, si inscrive alle belle lettere, e frequenta i corsi di Severino Ferrari, di Gandino, interessandosene. Ma nell' estate successiva cambia ancora di carattere, è ripreso da delirio di persecuzione; i suoi parenti diventano i suoi peggiori nemici, non può più tollerarne il contatto. Un bel giorno fugge e va pellegrinando per la montagna finchè una settimana dopo, divenuto oggetto di attenzione per le stranezze commesse, è arrestato dai carabinieri, e di nuovo internato in questo manicomio (4 Sett. 1905).

Si presenta ancora cogli stessi caratteri della volta precedente, è abbattuto fisicamente, ma asserisco di sentirsi bene. Ha un elevato concetto di se: con un sorriso fatuo e canzonatorio sulle labbra, parla dei suoi studi, e sputa sentenze sulla letteratura, sulla etica, sulla vita in genere con parole ricercate, con frase enfatica, pretenziosa e il più spesso vuota di significato. Si nutrì bene in questo periodo, sicchè ingrassò notevolmente. In Novembre si era rimesso bene nel fisico, teneva contegno tranquillo, non manifestava più – nascondendole abilmente – le idee deliranti di persecuzione. Avuto un libretto dal medico, se ne fece un diario, riempiendolo di scritti. Ne riporto qualche brano che illustra lo strano processo ideativo del Paziente « Sentenziano i soliti bracchi delle umane vicende che quando l' uomo invecchia e la sua mente si affievolisce, allora almeno

« Giunto al punto estremo
Della più . . . . etc. (Faust)

in quell'attimo fuggente sbarrando gli occhi nelle convulsioni dell'agonia, s' intravveda infine e si paventi la Grande Giustizia, la spaventevole Tromba di Gerico imprevaricata ed infinita, sconvolgente la materia e travolgente . . . . . . lo spirito di molti che ne scrivono d'intorno al fuoco e ben pasciuti l' inverno riparati dalla miseria del freddo per le strade.

Oh! Beatissimi voi che il petto offriste etc. »

« Ho il solito forte dolor di capo e scrivo perchè massimamente le idee nel filtro ozioso e lento della carta non mi si affollino in ridda confusa nel capo e vi ribollano pertinaci, ma siano poste a giacere e sepolte alla meglio sotto un periodo più o meno ortografico, pessimo, non importa.

Sicchè, ripigliando il bandolo, io sarei in via di guarigione, e perfino rimorchiabile, se la scienza a Modena non fosse male in gambe, ragione per cui ho fatto male a non mandare la mia misura per una giacca da inverno. È buio e tralascio di strapazzare lapis e carta, non scorgo più le mie idee scritte e che saranno perciò ancora più buie del solito. Del resto è difficile che siano più inutili delle lettere che ho ricevuto oggi ».

L' affettività sembra del tutto spenta in lui; non chiede mai di vedere i genitori e i parenti; vorrebbe solo ritornare alla sua libertà.

Dal primo di Novembre al 22 il suo peso di Kg. 64 è rimasto invariato; il 15 ha incominciato la solita dieta e il 22 fu sottoposto alla ricerca.

Le feci emesse, solide, piuttosto grasse, senza fibre carnee, ammontarono a g 113 in 7 giorni = g 16,1 *pro die.*

Determinazione di N.

1° g 0,4482 feci secche = g 0,0217 N
2° g 0,7716 » = g 0,03766 N
3° g 0,8134 » = g 0,03986 N
In media N = g 4,861 %, = g 0,782 *pro die*

Determinazione del grasso.

1° g 8 feci = g 2,1725 grasso
2° g 8 » = g 2,174 »
In media = g 27,16 % = g 4,37 *pro die.*

Giorno	Temperatura		Pulsazioni	Peso
	Mattina	Sera		
Nov. 1905				
22	36°,-	37°,-	80 al m'	Kg 64
23	36, 9	37, -	82 »	
24	37, 9	37, 1	83 »	
25	37, -	37, -	81 »	
26	36, 8	36, 9	80 »	
27	36, -	37, -	85 »	
28	36, 9	37, -	82 »	» 64

(*22 Novembre*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

IMMISSIONE					EMISSIONE				
N negli alimenti g	Albu-mina g	Grasso g.	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albu-mina de-composta g	album. del corpo decom.
14,95	84,46	42,96	251	1330	16,97	0,78	—	106,1	21,64

BILANCIO DELLE CALORIE

IMMISSIONE			DECOMPOSIZIONE		Calorie cedute dal corpo
Albumina	g 84,46	Cal. 346,3	g 106,1	Cal. 434,9	
Grasso	» 42,96	» 399,5	» 38,59	» 358,8	%
Idrati di C	» 261,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	47,9
TOTALE DELLE CALORIE		1774,9		1822,8	

(*23 Novembre*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

IMMISSIONE					EMISSIONE				
N degli alimenti g	Albu-mina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto g	Albu-mina de-composta g	album. del corpo distrut.
14,39	80,94	40,02	251	1330	14,42	0,78	—	90,13	9,17

BILANCIO DELLE CALORIE

Immissione				Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 80,94	Cal.	331,8	g 90,13	Cal. 369,5	%
Grasso	» 40,02	»	372,1	» 35,65	» 331,4	
Idrati di C	g 251, –	»	1029,1	» 251,	» 1029,1	0,17
TOTALE DELLE CALORIE			1733,0		1730,0	

(24 Novembre)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

Immissione					Emissione				
N contenuto negli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua g	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto g	Albumina decomposta g	album. del corpo distrut.
14,68	82,77	41,54	251	1330	15,98	3,78	—	99,31	16,54

BILANCIO DELLE CALORIE

Immissione				Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 82,77	Cal.	339,4	g 99,31	Cal. 407,2	%
Grasso	» 41,54	»	386,3	» 37,17	» 345,6	
Idrati di C	» 251,—	»	1029,1	» 251,—	» 1029,1	27,1
TOTALE DELLE CALORIE			1754,8		1781,9	

(*25 Novembre 1905*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA.

IMMISSIONE					EMISSIONE				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	album del corpo decomp
15,05	85,11	43,50	251	1330	15,25	0,78	—	95,31	10,21

BILANCIO DELLE CALORIE.

IMMISSIONE					DECOMPOSIZIONE				Calorie non utilizzate
Albumina	g	85,11	Cal.	348,9	g 95,31	Cal.	390,8		
Grasso	»	43,5	»	404,5	» 39,13	»	363,4		%
Idrati di C	»	251,—	»	1029,1	» 251,—	»	1029,1		0,8
TOTALE DELLE CALORIE				1782,5			1783,3		

(*26 Novembre*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

IMMISSIONE					EMISSIONE				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	album del corp decom
14,55	81,97	40,89	251	1330	15,62	0,78	—	97,63	15,6

BILANCIO DELLE CALORIE

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 81,98	Cal. 336,1	g 97,63	Cal. 400,2	%
Grasso	» 40,89	» 380,3	» 36,52	» 339,6	
Idrati di C	» 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	1,89
Totale delle calorie		1745,5		1768,9	

(*27 Novembre*)

BILANCIO DI N E DELL' ALBUMINA

Immissione					Emissione				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	album. del corpo decomp.
14,53	81,86	40,36	251	1330	13,38	0,78	0,37	83,63	1,77

BILANCIO DELLE CALORIE

Immissione			Decomposizione		Calorie non utilizzate
Albumina	g 81,86	Cal. 335,6	g 83,63	Cal. 342,9	%
Grasso	» 40,36	» 357,3	» 35,99	» 333,6	
Idrati di C	» 251,—	» 1029,1	» 251,—	» 1029,1	1,95
Totale delle calorie		1740,0		1706,6	

(28 Novembre)

Bilancio di N e dell' albumina.

Immissione					Emissione				
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	acqua cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N ritenuto e disperso g	Albumina decomposta g	album del corpo distrutt
14,78	83,42	42,09	251	1330	14,27	0,27	—	89,19	5,77

Bilancio delle calorie

Immissione				Decomposizione				Calorie non utilizzate
Albumina	g	83,42	Cal. 342,0	g	89,19	Cal. 365,7		
Grasso	»	42,09	» 391,4	»	37,62	» 350,7		⁰/₀
Idrati di C	»	251,—	» 1029,1	»	251,—	» 1029,1		0,96
Totale delle calorie			1762,5			1742,5		

VALORI MEDI DEDOTTI DALLE SUPERIORI TABELLE.

Bilancio di N e dell' albumina

Immissione					Emissione					
N degli alimenti g	Albumina g	Grasso g	Idrati di C g	Acqua cc	Urine emesse cc	N nelle urine g	N nelle feci g	N totale emesso per orine e feci g	Albumina decomposta g	alb d co dec
14,70	82,93	41,62	251	1330	1290	15,12	0,78	15,9	94,5	11

Bilancio delle calorie

Immissione				Decomposizione		
						Le Calorie sono in equilibrio
Albumina	g 82,93	Cal.	347,9	g 94,5	Cal. 387,5	
Grasso	» 41,62	»	387,1	» 37,35	» 346,4	
Idrati di C	» 251,—	»	1029,1	» 251,—	» 1029,1	
Totale delle calorie			1764,1		1763,0	

Anche in questo caso le quantità di orina ed azoto emesse sono sproporzionate all' acqua e all' azoto ingeriti. L' equilibrio dell' azoto non si è potuto raggiungere superando l' N emesso per le urine e le feci di g 1,2 l' N immesso cogli alimenti; del pari è mancato l' equilibrio dell' albumina, avendosi calcolato che l' organismo ne ha distrutto della propria, in media giornaliera, g 11,57. Le calorie invece, per la rilevante perdita di grasso per le feci - g 4,37 *pro die* - hanno mantenuto un bilancio pari.

N, UREA, BASI XANTINICHE, ACIDO URICO, SOLFO

Giorno	Urina emessa cc	N ingesto g	N emesso per l'urina g	Urea g	°/₀ di ureico su N totale	Basi xantiniche nelle urine	Acido urico g	H_2SO_4 g	S acido g	S neutro g	S totale g	°/₀ di S neutro su S totale	S: N
1905 Novem.													
22	1570	14,95	16,97	36,28	88,-	0,0945	1,214	5,3688	1,4989	0,3597	1,8587	20,20	9,13
23	1380	14,39	14,42	30,29	86,-		0,462	3,0598	1,0007	0,2322	1,2329	18,85	11,70
24	1240	14,68	15,98	31,43	81,8	0,0203	0,420	2,5640	0,8508	0,1895	1,0404	18,22	15,36
25	1520	15,05	15,25	32,02	87,6		0,381	4,7880	1,5656	0,3649	1,9405	18,91	7,90
26	1120	14,55	15,62	32,11	86,6	0,0572	0,5117	3,6211	1,1840	0,2811	1,4651	19,19	10,66
27	1100	14,53	13,38	29,91	84,3			3,5970	1,1760	0,2830	1,4590	19,40	9,15
28	1105	14,78	14,27	29,97	87,-	0,1680	0,998	3,3110	1,0821	0,2531	1,3352	18,96	10,69
Valori medî	1290	14,7	15,12	31,71	85,8	0,085	0,579	3,7585	1,194	0,2805	1,4759	19,10	10,65

La quantità di urea escreta è superiore alla normale, ma in perfetta rispondenza coll' azoto delle urine; N urico infatti rappresenta l' 85,8 % di N totale. Fisiologica la quantità di acido urico; aumentate più del doppio invece sono le basi xantiniche.

Lo solfo è emesso in rilevante quantità superiore alla fisiologica, tanto assolutamente che rispetto ad N con cui è in rapporto di 1 : 10,65. Eccessivo pure negli stessi rapporti è l' acido solforico, il quale : N = 1 : 4,02. La quantità di solfo ossidata, però, è perfettamente fisiologica, rappresentando S neutro il 19,1 % di S totale.

Riassumendo i risultati delle ricerche condotte sui due ultimi casi riferiti, va anzitutto rilevato il fatto che l' organismo ha emesso più azoto di quanto ne ha introdotto cogli alimenti, ha dovuto quindi distruggere parte della sua albumina. Questo reperto è completamente opposto a quello ottenuto nei quattro primi casi, pei quali potè dimostrarsi una rilevante perdita di azoto per le feci e un *deficit* di assorbimento di N e di albumina. Nel periodo catatonico del caso V tale eccesso di N emesso dall' organismo supera di circa g 4 al giorno in media l' N degli alimenti; ed è in quel periodo che si riscontra una distruzione massima dell' albumina del corpo sino di g. 61,19 in un giorno (6 Novembre); ma anche nella successiva fase di miglioramento si ha sempre un eccesso medio di g 1,33 di N emesso sull' ingesto, ed una distruzione media di g 12,14 al giorno.

Parimente nel caso VI l' azoto emesso in eccesso su quello degli alimenti è di g 1,20, e l' albumina del corpo distrutta di g 11,57 in media al giorno.

Quì si potrebbe dubitare che l' organismo, indipendentemente da qualunque altra cagione, avesse dovuto distruggere la propria albumina perchè fosse in difetto l' albumina ingesta. Ma perchè ciò avvenisse sarebbero state necessarie tre condizioni: che l' albumina ingesta fosse inferiore al ***minimum*** fisiologico, che l' organismo di questi ammalati possedesse già una grande riserva di albumina, e che il lavoro compiuto da essi nel periodo di esperimento richiedesse un grande consumo di calorie. Ora noi sappiamo che il ***minimum*** di albumina necessaria al chimismo organico è di circa 1 g per ogni Kg di peso; il peso degli ammalati è di Kg. 62 e 64, mentre la quantità di albumina introdotta è stata in media di g 82 al giorno, più che sufficiente quindi al bisogno fisiologico. Una grande riserba di albumina circolante (per dirla col Voit), non poterono avere questi ammalati per essere essi da più mesi soggetti alla comune dieta del Manicomio, la quale, come ho già ricordato, non contiene in media più N ed albumina di quella prescritta negli esperimenti; ed il riposo assoluto in letto durante tutto il periodo della ricerca depone

contro un bisogno di calorie da eccesso di lavoro. Quindi occorre invocare qualche altra causa.

Dovendosi escludere ogni condizione morbosa esteriore, perchè non giustificabile da nessuna contingenza, è forza ammettere che la ragione dell' alterato scambio azotato risieda nell' interno dell' organismo. Ma l' esame somatico obbiettivo non palesa malattia di nessun viscere; quindi oscurissima la localizzazione e la genesi dell' alterazione riscontrata.

All'aumentata eliminazione di azoto, corrisponde un'eccessiva eliminazione di basi xantiniche e di solfo; esse documentano una abnorme distruzione di nucleo-proteidi e di proteidi in genere avvenuta entro l'organismo.

La quantità di solfo ossidata in $H_2 SO_4$, meno nel primo periodo del caso V, può considerarsi normale, quindi non si può in via assoluta invocare una diminuzione dei processi ossidativi quale cagione della distruzione proteica rilevata dall' eccesso di azoto, di S e di basi xantiniche eliminate.

III.

Abbiamo dunque sorpreso negli ammalati di demenza precoce due tipi differenti di alterazione del ricambio organico. Nelle forme iniziali l' organismo soggiace ad una distruzione della propria albumina rilevabile dalla aumentata eliminazione di N e di S per le urine; e nonostante che il grasso vada in parte perduto per le feci (24 e 27 $^0/_0$), le calorie scomposte dal corpo sono in eccesso, oppure in equilibrio con quelle introdotte.

Nelle forme avanzate, invece, l' eliminazione di N per le orine è assai deficiente, buona parte dell'azoto ingesto passando per le feci; l' albumina quindi non viene assorbita che in una percentuale variabile fra l' 80 e 90. Aggiungendosi a ciò la rilevante perdita di grasso per le feci che oscilla fra il 20 e il 25 $^0/_0$, le calorie assimilate risultano in grave difetto, potendosi calcolare che il 5-6 $^0/_0$ di esse non viene utilizzato dall' organismo. In ambo le forme poi venne trovato un aumento di solfo relativamente all' azoto eliminato ed un aumento delle basi xantiniche che fu messo in rapporto con una abnorme distruzione di nucleo-proteidi nell' organismo. Nessuna alterazione di viscere rilevabile all' esame fisico illustra tali anomalie del ricambio; quindi, in mancanza di più esatte cognizioni, siamo

costretti a parlate di alterato chimismo organico. Questa espressione invero è assai vaga, non dicendoci se a tutto l'organismo o se a parte ed a quale di esso si debba imputare l'anomalia riscontrata; ed io l'accetto solo per significare che negli ammalati studiati i prodotti finali del ricambio non rispondono alla norma fisiologica.

Ma se cerchiamo di indurre dai fatti osservati la ragione di tali alterazioni chimiche, ci troviamo di fronte a gravi difficoltà, e sopratutto all'ignoranza che ancora ci tiene degli intimi processi organici, del gioco delle interne secrezioni, delle ripercussioni morbose che dalla malattia dell'una possono le altre subire, della azione di molti enzimi circolanti o fissi nel protoplasma cellulare ecc.

È un fatto che noi possiamo conoscere esattamente quali e quante sostanze chimiche vengono introdotte nell'organismo, ed apprendere dall'esame delle escrezioni quali e quante l'organismo ne elimini; ma sul destino delle sostanze immesse, sulla derivazione di quelle emesse è tale oscurità ancora nella fisiologia, che nessun concetto veramente scientifico ci può oggi guidare nella interpretazione di molti reperti della patologia del ricambio.

Dinanzi a certi quadri, come a quello presentatoci dal caso V durante il 1° periodo di osservazione, potremo tutt' al più parlare di intossicazione. Infatti se coll'ingestione di g 14,59 N, dopo dieci giorni di dieta costante, troviamo g 21,20 N nelle orine, una percentuale di N ureico del 75 %, g 0,23 di basi xantiniche, g 4,39 di acido solforico e g 1,8 di solfo totale col 22,86 % di neutro (giorno 3 Novembre), non possiamo, esclusa ogni causa esteriore, e ogni acuta malattia viscerale, non pensare ad un grave processo tossico che agisca nell'organismo provocandovi una distruzione dei suoi materiali proteici. Analogamente fu invocata una causa tossogena nel coma diabetico (v. Mering, Muenzer [1]) ove si riscontrò una abnorme distruzione di albumina, ed aumento di solfo totale e di solfo neutro; nella anemia grave ove, oltre all'eccesso di eliminazione di azoto fu recentemente dimostrato un aumento di basi allossuriche e di solfo neutro (Rud. Schmidt [2]); nei carcinomatosi ove l'aumento

[1] *Arch. f. exper. Pathologie us Pharmac.* XXXII. p. 372.

[2] Schmidt. Alloxurkörper und neutraler Schwefel in ihren Beziehung zu pathologischen Aenderungen in Zelleben *Zeitschr. f. Klin. Med.* Bd. 34, p. 261.

di consumo di albumina fu attribuito da Klemperer [1] e v. Noorden-Gaertig [2] a speciali agenti tossici prodotti dal neoplasma. E similmente nelle intossicazioni sperimentali che ho ricordato più sopra.

Nel nostro caso essendo puramente interna la causa tossica, dovremmo parlare di autointossicazione.

Dai fatti raccolti mi pare quindi si possa conchiudere che nelle fasi incipienti della demenza precoce l' organismo subisca una intossicazione la cui causa e origine ci è del tutto sconosciuta, e reagisca ad essa con una alterazione delle sue funzioni psichiche, e una dissimilazione proteica di qualche suo tessuto. Tale processo tossico presenta momenti acutissimi -- come nel caso V 1° periodo, dove fu accompagnato da impulsività e da catatonia, da lieve aumento di temperatura -- e probabilmente periodi di remissione. Mi par logico ammettere infatti che il F. E. della osservazione VI, durante la sua prima dimissione dal manicomio, mentre aveva potuto riprendere gli studi ed il contegno corretto che aveva prima della malattia, fosse rispettato da quella stessa alterazione tossica che nell' autunno doveva ancora colpirlo, riaccendergli il delirio sensoriale, e ricondurlo in manicomio. Certo che potentissima deve essere la sua azione patogena se la reazione distruttiva dei tessuti è così forte, e così profonda la alterazione della psiche; onde la rarità delle guarigioni, anche con difetto, di questa malattia, ed il suo rapido volgere a completa demenza. Nei quattro primi casi riportati vedemmo come completo già fosse lo stato demenziale, anche quando la malattia datava da tempo relativamente breve (oss. II), e con facile prognosi potremmo escludere per essi qualunque ritorno allo stato di salute. La affezione, acutamente o lentamente, ha agito su di essi alterando in modo irrimediabile l'organismo, ed alla ricerca risultano ora -- sopratutto -- gli effetti della subita malattia. L' N e l'albumina infatti non più assorbiti o decomposti in eccesso, non più indice di attiva dissimilazione organica, ma in difetto, indice di mancato assorbimento delle pareti intestinali; soltanto il grasso, negli uni e negli altri, va in gran parte perduto per le feci. Le calorie trasformate non

[1] *Berl. Klin. Wock.* 1889, n. 40.
[2] V. Moorden-Gaertig. Stoffwechseluntersuchung in einem Fall von Oesophagus carcinom. Dissertation. Berlin 1890.

più esuberanti, ma deficienti. D' altra parte completamente normale la percentuale di N emessa come urea, normale l' acido urico, normale la ossidazione dello solfo in acido solforico. Questi fatti, mentre ci obbligano ad escludere una alterazione dei processi ossidativi, ci invitano all' ipotesi che i succhi digestivi intestinali, e specie il pancreatico, manifestino in questi ammalati una azione assai deficiente. La comparsa di fibre carnee e di tanto grasso nelle feci doporrebbero per ciò, e io mi limito a constatarlo. Tale reperto però, più che da vera alterazione morfologica dell' organo, potrebbe dipendere da semplice alterazione funzionale, e questa a sua volta dalla complessa alterazione del sistema nervoso. Nei dementi precoci a fase inoltrata infatti, oltre al sistema nervoso centrale, le cui lesioni furono già descritte da vari osservatori (Alzheimer, Dunton), anche il simpatico deve essere profondamente alterato, a giudicare dagli edemi e dalle cianosi frequenti delle estremità, dalla qualità speciale del polso [1], dalla scialorrea, dai vari disturbi trofici che è dato spesso in essi riscontrare. Anche le secrezioni dei succhi intestinali quindi possono subire la disfunzione del sistema simpatico da cui dipendono, ed essere così cagione della alterazione del ricambio.

Ma vi hanno ancora due fatti che richiedono una speciale interpretazione indipendentemente da quella data pel bilancio di N, dell' albumina e dei grassi: e sono la aumentata eliminazione di solfo rispetto ad N delle urine, e l' esagerazione delle basi xantiniche. Come abbiamo visto questa alterazione è comune alle due fasi della malattia, e si accentua anzi nella sua forma più acuta, come nel 1° periodo del caso V; quindi tanto nell' una che nell'altra noi dovremmo ammettere una abnorme distruzione di nucleo-proteidi e di sostanze solforate dell' organismo. Ciò porterebbe a concludere che anche nel periodo inoltrato di malattia un processo autotossico, benchè assai attenuato rispetto a quello del periodo iniziale, sia ancora attivo nell' organismo dei dementi precoci; e a distinguere quindi in essi due forme di alterato ricambio: l' una quale esito della pregressa fase acuta, l' altra indice della malattia ancora in atto.

Dei fatti raccolti ho cercato dare una spiegazione conforme alle recenti cognizioni della chimica fisiologica; ma non mi dis-

[1] G. Pighini. I caratteri del polso nella demenza precoce. *Rivista sper. di Freniatria*, vol. XXXI. f. III.-IV. 1905.

simulo l' incertezza che presentano ancora molte di tali nozioni, quindi la possibilità che le mie deduzioni possano venire, da altre ricerche, modificate e interpretate in modo diverso. La malattia che forma oggetto del presente studio rimane sempre molto oscura; se i pochi fatti da me raccolti parlano di una alterazione del chimismo organico sostenuta da un processo tossico interno, una nuova e più ardua incognita si presenta, la ragione di tale intossicazione. In essa forse è la chiave della patogenesi di questa strana malattia; ma per conquistarla occorrerà che la fisiologia del chimismo organico prepari prima il terreno. Anche qui, come in tutte le cose, ripetiamo con Leonardo che « la sapienza è figliola della sperienza ».

Febbraio 1906.

Istituto di Fisiologia della R. Università di Bologna,
Diretto dal Prof. Pietro Albertoni

LA FUNZIONE DEI CANALI SEMICIRCOLARI *

Studio critico e sperimentale

del Dott. FILIPPO LUSSANA
Assistente

[612. 85]

La lesione sperimentale dei canali semicircolari apporta un complesso di disordini motori che va sotto il nome di sindrome di Flourens. Questo autore fu il primo a descrivere gli effetti di tale lesione negli uccelli.

Essendomi necessario, per ragioni di brevità, sorvolare alla minuta descrizione di molti fatti, del resto a tutti noti, fisserò fino dal principio la terminologia che intendo adottare per distinguere i vari gruppi di fenomeni che furono messi in rapporto alla lesione del labirinto, o alle dipendenze del suo normale funzionamento. Seguo in ciò la classificazione data dallo Stefani nelle sue recenti comunicazioni delle quali sarà ampiamente trattato più avanti, ma per ora mi limito a indicare i fenomeni che si ascrivono a ciascun gruppo senza entrare in merito alla loro interpretazione. Distinguiamo dunque:

a) i fenomeni di Flourens, che consistono nei nistagmi (degli occhi e della testa), nei movimenti disordinati (cadute e rotolamenti), nei sintomi bulbari (vomito, fatti respiratori, cardiaci, ecc.).

b) i fenomeni di Purkinje, che sono i sintomi subiettivi e obbiettivi della vertigine rotatoria. Aggiungiamo ad essi, quelli della vertigine galvanica.

c) i fenomeni di Goltz, che consistono nelle anomalie costanti del portamento e nelle deficienze dei movimenti di equilibrazione.

* Lavoro scelto dalla R. Accademia dei Lincei per il premio Morelli.

d) i fenomeni di Ewald, che sono rappresentati da una diminuzione di forza e di precisione dei movimenti. Si comprende come essi in parte si confondano con quelli di Goltz.

Detto del valore di questa nomenclatura che tornerà spesso nel corso del lavoro, passiamo all' analisi delle dottrine.

Dottrina di Flourens. – Fondandosi sulla corrispondenza dei nistagmi e della direzione delle cadute e dei rotolamenti, al piano del canale leso, Flourens fece sede il labirinto di « autant de forces moderatrices opposées qu' il y a de directions principales ou cardinales des mouvements »[1].

In ciascun canale vi sarebbe dunque una forza moderatrice dei movimenti del capo nel piano corrispondente. Tolta questa forza, i movimenti non più frenati compromettono l' equilibrio. Perchè poi i movimenti del capo abbiano bisogno di quest' azione inibitrice di un organo speciale di senso, oltre quella esercitata dal cervello sopra tutte le funzioni di moto, e come si determinino le eccitazioni dell' organo stesso, il Flourens non dice. Il merito di questo fisiologo consiste dunque, rispetto ai canali semicircolari, nell' aver messo in luce e descritta la sindrome che va sotto il suo nome.

Dottrina di Löwenberg. – Le esperienze di Flourens furono riprese da Vulpian, Brown-Sequard, Schiff e molti altri.

Per questi autori la causa dei disturbi motori sta in una vertigine acustica e con tale interpretazione si ammette un' origine irritativa dei fenomeni.

Löwenberg in tal concetto formulò nettamente le conclusioni delle sue indagini affermando che i disturbi motori si devono a un' eccitazione e non a paralisi, che l' eccitazione dei canali produce movimenti convulsivi in via riflessa senza partecipazione della coscienza, che la trasmissione di tale eccitazione riflessa si fa nei talami ottici[2].

Dottrina di Goltz. – Secondo il Goltz[3], il cui procedimento sperimentale consisteva nel distruggere la parte ossea corrispondente al labirinto a mezzo del ferro rovente, i canali semicircolari sono l' organo dell' equilibrio inquantochè essi ci danno la nozione della posizione della testa. Il meccanismo per il quale queste sensazioni si producono si può riassumere in tal modo: I canali semicircolari a ogni movimento attivo

[1] Flourens. Réchérches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du systhème nerveux dans les animaux vertébrés. II. edition pag. 445 et suiv. anno 1842.

[2] Löwenberg. *Arch. f. Aug. and Ohren*. Bd. V. Vedi anche nel Dizionario di Richet, art. Audition.

[3] Goltz. *Pflüg. Arch.* 1870. III. 172.

o passivo del capo cambiano di posizione rispetto al piano orizzontale, cosicchè le ampolle di ciascun canale e rispettivamente il loro epitelio sensoriale si trovano sottoposte alla pressione di una colonna liquida (endolinfa) di diversa altezza per ogni diverso atteggiamento. Tale è la dottrina idrostatica di Goltz.

Dalla nozione poi della posizione del capo, ne viene quella del corpo rispetto ad esso, e dell' individuo rispetto al mondo esterno.

Fu già obbiettato dal Lussana che gli animali col capo fisso sul tronco hanno canali sviluppatissimi. I seguaci della dottrina di Goltz replicarono che in questi animali le nozioni sopra la posizione del capo venivano così a essere congiunte a quelle sulla posizione del tronco. Ma perchè allora la maggior parte degli animali col capo fissato al tronco, nei quali cioè il capo forma un tutto solo col tronco, hanno sviluppatissimi gli organi delle linee laterali? Perchè tali organi risalgono fino nella testa e si suddividono (in varie specie) in diversi gruppi fino all' estremità del muso? Non è certo da revocare in dubbio l' importanza della linea laterale per l' orientamento. Eppure, appena gli animali lasciano l' acqua per condurre vita terrestre, scompaiono tutti gli organi laterali. Che cosa li sostituisce? Evidentemente la vista. Per i pesci la vista non ha nessuna importanza rispetto all' orientazione perchè gli oggetti che essi abitualmente vedono (altri animali che si muovono) non possono fornire indicazioni che siano in costante rapporto coll'orientazione. Invece per l' animale terrestre, la enorme maggioranza degli oggetti esterni, è immobile ed orientata in modo determinato, e le nozioni che la vista da essi può trarre, rispetto all' orientazione, sono importantissime.

Ma poi, si deve veramente ritenere che noi deduciamo la posizione delle varie membra da quella preconosciuta del capo?

In condizioni ordinarie le sensazioni relative alla orientazione e alla equilibrazione sono subcoscienti. Se noi vogliamo invece orientare una parte del nostro corpo rispetto alle altre, e conseguentemente rispetto al capo, dobbiamo intervenire a rendere volontariamente coscienti tutte le sensazioni subliminali che a quella parte si riferiscono. Ora, come potrebbe la orientazione e l' equilibrazione di tutto il corpo, la quale è normalmente subcosciente, risultare da immagini di orientazione parziali, che sono invece sopraliminali?

Questa argomentazione a mio giudizio trova appoggio anche nelle più conosciute esperienze di Ewald [1], che saranno più oltre descritte.

Per ora giova soltanto ricordare che in esse vi è un periodo nel quale i cani hanno benissimo il senso di posizione del capo senza che per questo possano minimamente equilibrare e orientare le membra.

[1] Ewald. Uber die Beziehungen zwischen der excitabeln Zone des Grosshirns um dem Ohrlabyrinth Vortrag.... 68 Versammlung deutscher Naturf. und. Aertze - in *Frankf am. M. Berliner Klinik. Wochenschr.* 18 Oct. 1896.

Concludendo, non si può ritenere necessario un organo per la orientazione del capo, quando la testa ha già la vista in più di tutte le sorgenti sensitive che posseggono le altre parti del corpo e che servono alla formazione della cosìdetta « immagine segmentaria »; inoltre, colla nozione della posizione del capo non si supplisce alla equilibrazione e alla orientazione di tutto il corpo che sia stata sperimentalmente (cani di Ewald) o patologicamente lesa (tabetici inferiori che hanno il segno di Romberg).

Dopo questo, sorvolo alla sottile distinzione di Bonnier tra orientazione subiettiva e obbiettiva, a sorgente diretta o indiretta [1].

Quanto ai fenomeni specialmente posti in luce da Goltz e che dipenderebbero dalla impossibilità di orientare esattamente il corpo nello spazio in causa della mancanza o della incompleta nozione della posizione del capo [2], è da osservare: *a*) che essi non sono costanti e sono transitori, che nei pesci non si osservano se non dopo le lesioni della parte vestibolare (Sewall, Lee), frequentemente neppure per tali lesioni (Sewall, Lyon). Nei rettili (Gongylus, Emys) non mi fu dato riscontrarli, e un simile risultato ebbe il Fano. Negli uccelli talvolta non si manifestano: due anitre da me operate bilateralmente dopo la scomparsa dei fenomeni di Flourens che durarono due giorni, non potei riscontrare nessuna anomalia, sicchè anche nel nuoto non si distinguevano dalle compagne normali.

b) Secondo il Cyon gli spostamenti repentini e involontari dell'asse visivo producono questi fenomeni anche negli animali sani (esperienze coi prismi di vetro e colle posizioni anomale forzate del capo). Se il labirinto fornisse delle sensazioni precise di posizione del capo, come potrebbe la deviazione degli assi visivi turbare così profondamente l' orientazione e l' equilibrio? Negli invertebrati (Palinurus vulg. Carcinus moenas. Scyllarus arcuatus. Squilla nautis) lo Steiner non ha rilevato difetti di equilibrio e di orientazione asportando le otocisti, mentre si hanno questi disordini coll' accecamento. Tali risultati contraddicono quelli di Delage (Gebia, Mysis, Palaemon), ma furono confermati dal Lee sui crostacei e gli insetti (Gelasimus, Astacus).

Dottrina di Mach, Breuer e Crum-Brown [3] della stimolazione dinamica. – Mach ebbe l' idea di ravvicinare le vecchie esperienze di Purkinje alla sindrome di Flourens. Escludendo la interpretazione di Purkinje egli fece del labirinto il punto di origine dei fenomeni obbiettivi e subiettivi della vertigine rotatoria.

[1] Bonnier. *C. R. Soc. Biol.* 1895 p. 707. 1898 p. 155 e 653.
[2] Vedi Stefani. Comunicazioni al R. Istituto Veneto. Sulla funzione non acustica e di orientamento ecc. 1901.
[3] Breuer. *Pflüg.* 1889, 44, 135, *ibid.* 1897, 68, 596, *ibid.* 1898. 70. 494. — Crum-Brown. Proc. of th. R. Soc. of Edimburg 1874-VIII, 255 — Mach. Citato più avanti.

Nella dottrina di Mach il meccanismo di funzionamento normale si basa sul presupposto che noi abbiamo nozione delle variazioni di velocità sia angolari che rettilinee, ma non delle velocità in sè stesse.

Nei movimenti rettilinei e rotatori, il liquido endolabirintico preme sulla parete opposta alla direzione del movimento. A ogni variazione di velocità nel movimento si ha una variazione di pressione e conseguentemente una variazione di eccitamento. Il vestibolo servirebbe più particolarmente alla percezione delle variazioni di velocità rettilinea, i canali a quelle angolari.

Questa è la teoria idromeccanica di Mach, adottata in complesso dal Crum-Brown e dal Breuer, salvo alcune variazioni sopra l'importanza rispettiva dell' endolinfa e della perilinfa.

Alle varie dottrine di Goltz, Mach, Crum-Brown e Breuer furono opposti argomenti ed esperimenti diversi. Il Cyon osservò che i movimenti degli occhi durante la rotazione si producono anche dopo il taglio bilaterale dell' VIII. Così persistono i disturbi vertiginosi per la rotazione anche dopo l'estirpazione bilaterale del labirinto, esistono negli insetti che non posseggono tale organo e dipendono in massima parte dalla vista [1].

Tali movimenti sono atti di difesa (*abwehrbewegungen*) coi quali gli animali reagiscono alla rotazione inusitata e involontaria.

Inoltre il Cyon osserva che si può iniettare nei canali della gelatina e introdurvi dei filamenti di laminaria, senza ottenere i fenomeni di Flourens, e in tal modo certamente si deve avere un aumento di pressione. Facendo un piccolo forellino in un canale, la linfa ne esce con impulso ritmico (determinato dalle pulsazioni dell'arteriola o del cervello stesso), ora se fosse vera l'ipotesi di Mach si dovrebbe avere una ritmica eccitazione delle ampolle.

Queste obbiezioni non furono però senza risposta e bisogna riconoscere che sopra ogni dettaglio della quistione, le esperienze si accumularono con risultati sovente contradditori, in modo da rendere assai incerto il valore dei fatti stessi. Ad esempio lo Stefani, il quale è strenuo sostenitore del concetto che il labirinto sia la sorgente della sindrome vertiginosa rotatoria e galvanica, non può tacere che di un fatto capitale, forse del più importante, quale sarebbe la mancanza della vertigine galvanica nei colombi privi di labirinto, si è ben lungi dall' avere una conferma precisa. Infatti le più recenti ricerche di Kufler nel laboratorio di Ewald dimostrano che i colombi privi di labirinto reagiscono alla corrente galvanica con un movimento del capo, simile ma non eguale a quello dei colombi normali [2]. Ora è troppo facile concedere che animali

[1] Cyon. Bogengänge und Raumsinn. *Pflüger's Arch.* 1897.
Id. Ohrlabyrinth, Raumsinn und Orientirung. *Ibid.* LXXIX 211-303.
[2] Stefani. I^a memoria p. 32. (nota).

privi di un organo di senso così importante reagiscano alquanto diversamente, ma il fatto è che reagiscono in modo simile, e ciò non dovrebbe avvenire se la sorgente della reazione stesse veramente nelle sensazioni labirintiche. Così pure il Kufler ha confermato i risultati di Strehl e Tomascewicz che le rane slabirintate reagiscono come le normali alla corrente continua.

Se noi concediamo ai seguaci della dottrina di Mach-Breuer che la sorgente delle sensazioni vertiginose rotatorie e galvaniche stia nel labirinto, ne viene di conseguenza che i fenomeni obbiettivi delle vertigini stesse sono movimenti di carattere compensatorio. Sono movimenti in gran parte riflessi che tendono a compensare la rotazione o gli spostamenti rettilinei, reali o illusori che in tali esperienze si verificano.

Ma i movimenti compensatori delle rotazioni passive stanno veramente alle dipendenze del labirinto? Il Lee (per citare un autore recente) risponde affermativamente [1]. Secondo il Lee quegli stessi movimenti degli occhi che si ottengono sia per la stimolazione di un determinato canale, che per la rotazione passiva nel piano del canale stesso, non si hanno più dopo il taglio dell' VIII (Galeus canis). Ma il Lyon in uno studio posteriore e assai completo sui movimenti compensatori, è giunto a queste conclusioni del tutto diverse: negli articolati (gamberi di mare, insetti) esistono tutti i movimenti compensatori del capo e degli occhi compresi i nistagmi nelle esperienze di rotazione. Nel Pseudopleurinectes Americanus (che è come il nostro pesce sfoglia) dopo l' asportazione dei labirinti si conservano tutti i movimenti di compenso alle rotazioni.

Asportando i sei canali o tagliando i due nervi dell' VIII paio nel pesce citato e nel dog-fish il più delle volte non si ha alcun disturbo e permangono i movimenti compensatori. Invece per lesioni parziali dei canali non si hanno anomalie dei movimenti compensatori nè dell' equilibrio, ma si hanno dei nistagmi oculari preceduti talvolta da un periodo di shock [2].

Di fronte a questi fatti i seguaci della dottrina di Mach-Breuer concedono alla vista di poter supplire alla deficienza delle sensazioni specifiche di rotazione che darebbe il labirinto, e di provocare così dei movimenti compensatori.

La concessione non ha molto valore, perchè era ben difficile negare che l' occhio non potesse darci delle nozioni di movimento di qualsivoglia natura.

In ogni modo, a definire la questione il Lyon, in un successivo lavoro ha dimostrato che i movimenti compensatori degli occhi e del tronco nelle esperienze di rotazione, si hanno nei pesci (dog-fish) anche dopo il taglio bilaterale del II e VIII paio [3].

[1] Lee. *The Amer. Journ. of. Physiol.* Vol. I. pag. 128.
[2] Lyon. *The Amer. Journ. of. Physiol.* Vol. III. p. 86.
[3] Id. *Id. id. id. id.* Vol. IV. p. 77.

Anch' io ho potuto osservare in vari rettili (Gongylus ocellatus - Emys europaea) che la distruzione completa bilaterale del labirinto e degli occhi lascia perfettamente integri i movimenti compensatori della testa alle rotazioni passive.

Dunque vi sono altre sorgenti di informazione, altre sensazioni che danno la nozione di movimento passivo rotatorio o rettilineo. Queste sorgenti stanno in tutte le vie della sensibilità superficiale e profonda e in tutte le vie sensoriali nessuna esclusa. La sensazione di movimento passivo ha una origine complessa, ma le sensazioni varie che la compongono non danno, ad eccezione della vista, delle informazioni precise e tanto meno schematizzate in piani.

Abbiamo veduto il meccanismo della stimolazione dinamica. Entrando in alcuni particolari ricordiamo che il piegamento delle ciglia vibratili dell' epitelio da un lato piuttosto che dall' altro ecciterebbe fibre sensoriali diverse dando così la sensazione di deviazione nei due sensi opposti: Questa supposizione, come osserva lo Stefani, è fatta per accordare la dottrina colla legge delle energie specifiche [1].

Senonchè la dottrina ha bisogno di essere accordata anche colle leggi fisiche, perchè in tubi di vetro di diametro molto maggiore di quello dei canali semicircolari il liquido contenuto, nei movimenti di rotazione, non si sposta affatto, come lo stesso Mach riconosce [2]. Allora la spiegazione fu trovata ammettendo che i canali sono eccitati non dallo spostamento reale, ma dalla tendenza allo spostamento, vale a dire da un mutamento di pressione [3] che può essere sufficiente quando raggiunga un terzo di bilionesimo di chilogrammetro [4]. Ma poichè con tale correzione non si può spiegare la lunga durata della vertigine postrotatoria, nè la mancanza di essa in seguito ai movimenti di breve durata, il Mach ammette che la lunga durata della sensazione vertiginosa dipenda dalla lunga durata delle sensazioni ampollari durante la rotazione, e conseguentemente spiega la mancanza di vertigine nei movimenti di breve durata, perchè la sensazione che si produce all' arresto trova ancora la sensazione precedente in senso opposto e con essa si neutralizza [5]. A me sembra che il Mach dia torto a sè stesso, perchè la vertigine postrotatoria avviene al brusco arresto anche se il movimento rotatorio era uniforme, vale a dire secondo la teoria di Mach, anche se prima non vi era nessuna sensazione ampollare. Infatti secondo Mach e Breuer si ha la sensazione delle variazioni di velocità, ma non delle velocità in sè stesse. L' Ewald propone invece un' altra correzione: egli

[1] Stefani, Mem. cit. pag. 52.
[2] Mach. Grundlinien der Lehre von den Bewegungsempfindungen Leipzig. 1875. pag. 115.
[3] Id. *ibid.* *ibid.* pag. 116.
[4] Stefani. Mem. cit. pag. 56.
[5] Stefani. Mem. cit. pag. 56 e 57.

ammette che l'endolinfa circola continuamente nei canali, e che i movimenti del capo accelerano o rallentano il movimento dell'endolinfa nell' uno o nell'altro canale [1]. A questo basta osservare che se i movimenti rotatori non possono spostare il liquido fermo, tanto meno modificheranno la velocità del suo movimento, ove circolasse continuamente, il che è problematico. L' argomento più forte della dottrina idrodinamica, quello che creò ad essa i numerosi seguaci, è la suggestiva analogia tra i fenomeni di Purkinje e quelli di Flourens. Questa analogia ha suggerito il concetto che l' origine degli uni e degli altri stesse nel medesimo organo, nei canali semicircolari.

La pregiudiziale che la vertigine, fenomeno certamente non fisiologico, debba essere direttamente provocata dagli effetti dell' azione dinamica rotatoria o galvanica sopra un organo determinato, nel caso speciale dalle sensazioni elementari specifiche di un organo di senso, è il peccato d'origine della dottrina.

Senza entrare in una lunga digressione sulla natura delle vertigini, per i quali argomenti rimando ai lavori speciali [2], possiamo ritenere che l' eccitazione di molti nervi centripeti può suscitare vertigine e che l' eccitazione di un tronco nervoso centripeto qualunque può irradiarsi agli altri [3]. Tale irradiazione deve essere corticale o almeno nucleare, e desterà conseguentemente i fenomeni di reazione motoria spettanti alle regioni comprese nella irradiazione. Ne viene di conseguenza che la vertigine risulta dal complesso di tutte le sensazioni corrispondenti alle reazioni motorie dipendenti dalla regione di irradiamento. Cosicchè la vertigine non può sussistere senza le sensazioni di movimento oculare con tutte le nozioni di deviazione angolare che ad esse sono strettamente connesse. La differenza tra la vertigine visiva e la cosidetta corporea, consiste in ciò che a occhi aperti, quando noi abbiamo una sensazione di muovere gli occhi in un dato senso, e il movimento in realtà non si compie, noi trasportiamo il movimento in quegli oggetti che stanno nel campo visivo. Non sono già i movimenti di nistagmo che danno luogo alla vertigine visiva, quantunque la cosa possa sembrare naturale. Ad esempio, se a un individuo affetto da paralisi del retto esterno dell' occhio destro, coprendo l' altro occhio, ordiniamo di guardare all' esterno a destra, il movimento non si compie (per la paralisi), ma l' ammalato crede di compirlo egualmente perchè manda al nucleo oculo-motore l' impulso necessario a metterlo in tensione. Ora, poichè l' occhio non si muove e gli oggetti

[1] Ewald. Physiolog. Untersuchungen uber das Endorgan des Nervus Octavus Wiesbaden 1892 - p. 300 - Citato da Stefani mem. cit. pag. 57.

[2] Oltre i lavori di Bonnier, noto la tesi di Weill: Sur les vertiges. Paris 1886, e lo studio di Silvagni nel trattato di Patologia pubblicato da Maragliano,

[3] Morat e Doyon. Vol. II, pag. 644.

esterni non si muovono, l' ammalato trasporta quel movimento che crede di aver fatto negli oggetti che stanno nel campo visivo, cioè li vede girare verso l' esterno, a destra. Questo ci dimostra che lo stato di tensione nucleare è la sorgente delle sensazioni di deviazione angolare. Perciò nel nistagmo non sono i movimenti reali degli occhi che danno la sensazione di rotazione degli oggetti, ma lo stato di tensione dei nuclei oculomotori: finchè dura lo stato di tensione dura la sensazione di movimento degli oggetti. Il nistagmo è dato da ciò, che durante una eccitazione prolungata dei nuclei la tonicità muscolare del lato eccitato cede di quando in quando all' azione degli antagonisti (movimento lento) per ritornare subito allo stato di prima (movimento rapido). Ma di questi movimenti oscillatori noi non facciamo alcun riferimento all' ambiente perchè non ne abbiamo nozione, perchè lo stato di tensione nucleare è continuo, e perchè allora si dovrebbe avere un nistagmo degli oggetti.

Concludendo, le vertigini di qualsiasi natura non sono fenomeni che possano collegarsi specificamente a un organo determinato, ma ripetono un' origine assai più complessa.

Dottrina di Breuer e Mach della stimolazione statica [1] – Le macule acustiche dei sacchetti vestibolari sono ricoperte dalle otoliti. Queste otiliti nei movimenti traslatori rettilinei si sposterebbero stirando le ciglia dell' epitelio, per forza di gravità; per la stessa ragione esse darebbero la sensazione della verticale stirando nelle varie posizioni in un senso piuttosto che in un altro le ciglia vibratili. Cosicchè nei sacchetti vestibolari si avrebbe la sede delle sensazioni geotrope e dei movimenti rettilinei attivi o passivi.

Conviene notare:

1° Le esperienze sopra vertebrati e invertebrati che depongono per un senso geotropo e un senso di traslazione rettilinea (Lee, Delage) sono contraddette da altre consimili (Lyon, Steiner, Sewall) [2]. Anche levando le otoliti molte volte non si hanno nei pesci e negli invertebrati disturbi nella posizione rispetto alla verticale.

2° Quanto al meccanismo di stimolazione si possono muovere le stesse obbiezioni che già si fecero al meccanismo di stimolazione nei movimenti rotatori rispetto ai canali.

Ma secondo il mio giudizio vi è un argomento assai più grave contro le dottrine di Goltz, di Mach e di Breuer.

È impossibile mettere in dubbio che tutte le vibrazioni del mezzo che noi percepiamo come suoni rappresentino uno stimolo anche per gli epiteli sensoriali dei canali semicircolari. Su questo punto la discussione

[1] Breuer. *Pflüger's Arch.* 1891, 48, 195.
[2] Su questo argomento vedi anche Loeb. *Pflüger* 1891. Bd. 48, s. 175 e Bethe, *ibid*, 1899, 76, 740.

sarebbe oziosa e tutti gli autori lo ammettono. Valga per tutte la citazione seguente dal trattato di Morat e Doyon: « I tre apparecchi costitutivi del labirinto hanno una maniera comune di ricevere l' eccitazione, data dai movimenti della staffa, i canali semicircolari ricevono la loro parte di eccitazione per il gioco del timpano e degli ossicini...... la trasmissione del movimento alla finestra ovale provoca degli spostamenti del liquido, atti a impressionare sia le parti diverse della cresta acustica (sacculo) soit sourtout les differents canaux demi-circulaires[1] ».

Il disaccordo comincia sulla natura delle sensazioni che destano tali eccitamenti, ma resta fisso che anche non volendo a priori escluderne altre, la eccitazione più frequente e normale dei canali semicircolari è quella data dalle vibrazioni del mezzo ambiente. Sembra a me che questo sia un punto fondamentale per la critica delle dottrine. Si può conciliare questo concetto del meccanismo di eccitazione colle teorie di Goltz, Mach, Crum-Brown e Breuer? Quest' ultimo autore obbiettò una volta al Preyer, il quale, come vedremo più avanti, ammette una funzione acustica particolare nei canali semicircolari, che se i canali percepissero in qualche modo i suoni si dovrebbe, a ogni movimento di rotazione della testa, avere una sensazione sonora. A me pare che sia assai più facile e naturale dire, capovolgendo l' argomentazione di Breuer: se le teorie idrodinamiche fossero vere, a ogni movimento della staffa per vibrazioni sonore, si dovrebbe avere la sensazione di un movimento rotatorio qualsiasi della testa. E una consimile obbiezione si può fare alla teoria idrostatica di Goltz. L' errore sta nell' ammettere come provato il meccanismo di eccitazione che gli autori delle teorie suddette propongono, e nel partire da questo presupposto per combattere le opposte dottrine. Ma il meccanismo idrostatico e idrodinamico, per quanto ingegnosi e per quanto apparentemente basati sopra un fenomeno fisico, non sono che supposizioni le quali non hanno una base sperimentale diretta, mentre invece, che ogni movimento della staffa debba provocare una eccitazione di tutte le porzioni costituenti il labirinto, è un fatto indiscutibile.

Dottrina di Ewald. – In parte essa rientra in quella di Breuer, perchè per Ewald il labirinto è eccitato dai movimenti o dalla posizione del capo. E per questo non faccio che riferirmi a quanto fu già esposto. Ma secondo la dottrina di Ewald il labirinto mantiene il sistema muscolare striato in quello stato di tonicità che è necessario per la normale esecuzione dei movimenti e per la giusta produzione delle sensazioni muscolari.

Dalla lunga serie dei notevolissimi lavori di Ewald[2] risulta che l' asportazione del labirinto d' ambo i lati come pure il taglio bilaterale dell' VIII° paio producono:

[1] Morat et Doyon. Traité de Physiogie. Paris. Masson et c, 1902, Vol. II Fonctions d' innervation par Morat, Innervation auditive. pag. 632 pag. 625-640.
[2] Ewald. *Pflüger* 1897, 41, 463-1899, 44, 319-1895, 60, 492-1896, 63, 521.

1° Diminuzione della forza muscolare. A Napoli, nella stazione zoologica, uno squalo che era tenuto a fatica da quattro uomini, dopo il taglio bilaterale dell' VIII° paio, si poteva facilmente tenere con una sola mano.

2° Diminuzione della precisione dei movimenti specie nel salto e nuoto. Nei cani si ha andatura dell'alcoolizzato. I piedi scivolano all' infuori.

3° Diminuzione del senso muscolare. L' animale è indifferente alla posizione dei suoi arti. Il cane ritira con ritardo la zampa se gli manca l' appoggio (Falltürversuch) [1].

L'Ewald ammette che l' influenza del labirinto sui muscoli si esplichi direttamente attraverso il midollo spinale.

In realtà nei vertebrati inferiori è visibile un fascio di grosse fibre che dal nucleo secondario dell' VIII° (di Deiters nei mammiferi) giunge attraversando il campo acustico al midollo spinale, detto da Edinger fascio acustico spinale [2].

Facendo alcune riserve sopra le connessioni anatomiche, l' influenza del labirinto sul tono e la sensibilità muscolare non è da porsi in dubbio.

Ma dove a mio giudizio non si può consentire coll' Ewald è nell'attribuire questa influenza in modo esclusivo al labirinto, e ciò per alcune considerazioni che brevemente espongo.

Nella fisiologia del sistema nervoso centrale si ritiene come fatto indiscutibile che la sede dei fenomeni di ordine più elevato sia nel cervello anteriore. Senza entrare nella quistione concernente la localizzazione dei fenomeni al polo frontale degli emisferi, localizzazione assai validamente contestata negli ultimi tempi, quello che tutti ammettono si è che il pallium, la corteccia cerebrale presa nel suo insieme rappresenta il locus originis dei fenomeni di ordine superiore. E per l' uomo e per i mammiferi questo concetto risponde evidentemente alla realtà. Ai segmenti encefalici sottoposti, al cervello intermedio, al mesencefalo, al rombencefalo, al mielencefalo non sono riserbate che funzioni di carattere subcosciente e automatico, funzioni vitalissime, ma di natura puramente organica, funzioni di trasmissione sia pure associativa centrifuga o centripeta. Ma tutto ciò che è cosciente per il senso e per il moto, per l' impressione o per l'immaginazione, per la memoria e la volontà, alberga al disopra della corona radiata.

Se però noi trasportiamo questa concezione antropomorfica molto in basso nella serie dei vertebrati, e forse anche soltanto al di fuori della classe dei mammiferi, resteremo ugualmente nel vero ?

[1] Vedi anche in Bickel. Mechanismus der Nerv. Bewegungs regulation. Stuttgard 1903 pag. 29 e seg.

[2] Edinger. Lezioni sulla struttura degli organi nervosi centrali. Trad. Bottazzi. Milano Soc. Ed. lib, 1897 p. 96 e seg.

Un simile dubbio mi ha colpito studiando la minuta struttura e lo sviluppo degli organi encefalici a partire dai vertebrati inferiori.

Nei pesci inferiori quello che sarà il pallium è un sottile strato di cellule non differenziate. Nei pesci superiori (selaci) presenta dei fasci di fibre nervose, ma per avere i primi rudimenti di corteccia non basta arrivare agli anfibi, ma bisogna giungere fino ai rettili. La corteccia al suo apparire si mette in rapporto cogli apparati olfattivi della base.

Invece il fatto che più colpisce nella struttura macroscopica dell'encefalo specialmente dei pesci, è lo sviluppo enorme delle formazioni particolari in rapporto all' ingresso dei nervi di senso.

É noto che nei Ciprinoidi ad esempio, scoperchiando l'encefalo, le parti che più attirano l'attenzione sono i lobus vagi e il lobus trigemini. Così in tutti i pesci in rapporto a ogni nervo di senso cranico stanno cospicue formazioni grigie legate e associate fra di loro da numerose e spesso ancora ignote connessioni: i lobi olfattori, la base del mesencefalo (per il II paio), i lobi acustici, il lobo del trigemino, e i lobi del Vago. D'altra parte colol studio microscopico del mesencefalo (tetto e base) si è giunti alla conclusione che esso può nei vertebrati esser considerato un sistema completo [1]. Nel tetto abbiamo vari strati di cellule che ricordano la disposizione della corteccia degli emisferi. Le fibre di associazione intrinseche del tetto, di associazione e di proiezione tra tetto e base, tra mesencefalo e i campi sensoriali, sensitivi e motori dell' oblongata, tra mesencefalo, oblongata e cervelletto, si riuniscono in fasci cospicui che spesso non hanno riscontro nei vertebrati superiori Al davanti della commessura posteriore non oltrepassano che i fasci provenienti dalle stazioni dell' olfattorio, poichè soltanto negli uccelli e nei mammiferi i talami acquistono importanti connessioni specialmente colle fibre del nervo ottico. La formazione originaria del cervello anteriore è il lobus olfactorius congiunto a mezzo del tractus olfactorius coll' area olfactoria. Soltanto nei rettili si sollevano da queste formazioni delle fibre commessurali per la corteccia [2].

« Dove per la prima volta appare corteccia nella serie animale, essa è essenzialmente corteccia olfattoria, cioè rappresenta un centro olfattorio. Ciò dovrà servire di base allo studio della psicologia comparata.... ..... Noi dobbiamo sapere quali impressioni di senso può avere un animale inferiore, quali esso sa ritenere, e quali esso è capace di utilizzare per sè stesse o in forma di ideazione associativa » [3].

« L'apparato visivo primario si troverebbe associato con quello corticale per la prima volta nella serie animale negli uccelli (tratto occipito-mesencefalico). Nei rettili questo fascio è malsicuro; a essi bastano le sensazioni olfattorie ».

[1] Edinger - Op. cit. pag. 128 seg.
[2] Edinger - Op. cit. pag. 153 seg.
[3] Edinger - Op. cit. pag. 192 seg.

Legando la produzione degli atti psichici alla formazione corticale, si ammette generalmente che le prime sensazioni assurgenti a dignità psichica siano le olfattorie.

Perchè? non può essere, invece, che il pallium, la corteccia e il cervello anteriore siano in origine soltanto formazioni legate al senso olfattorio, senza che abbiano caratteri speciali di psichicità? Non vi sono per gli altri nervi sensoriali e sensitivi formazioni voluminosissime nel metencefalo, nel mesencefalo e nel diencefalo? Il fatto che le formazioni per l' olfattorio sono anteriori e connesse al pallium, dipende da ciò, che la fossetta olfattoria è all' estremità frontale del corpo, e non può avere altra spiegazione che questa: i nervi percorrono originariamente la via più breve per recarsi ai centri. Mi sembra una strana interpretazione dei fatti anatomici, dettata da ingiustificato antropomorfismo, quella che va a situare funzioni di carattere psichico superiore in un organo ancora assai semplice, rispetto a tanti altri sviluppatissimi, per la sola ragione che le piccole placche corticali che si trovano nei rettili e non tra gli inferiori, sono le genitrici del superbo mantello cerebrale dei mammiferi e dell' uomo.

Ma il mesencefalo coi suoi vasti sistemi di associazione e di proiezione, colle sue connessioni con ogni fascio centripeto o centrifugo, colle sue commessure trasversali e i suoi strati cellulari del tetto può ben funzionare come centro di psichicità meglio del pallium rudimentale. Non è forse più logico ammettere che i lobi olfattori e lo striatum e l' epistriatum in principio non siano che formazioni potenti al servizio del I paio, come i talami e i genicolati, e la base nucleare del mesencefalo lo sono per il II come lo è il vasto sistema acustico per l' VIII, come lo sono i lobus vagi e trigemini per il X e il V? I centri più importanti di associazione e quindi psico-sensoriali e psicosensitivi devono trovarsi nelle regioni più sviluppate, che presentano il substrato anatomico sufficiente, vale a dire, per i vertebrati inferiori, il mesencefale nel suo complesso, e particolarmente il tetto, forse in parte i talami, forse in parte il cerebellum. Soltanto nei vertebrati superiori, occorrendo sempre nuovi ordegni più perfetti essi si sviluppano dalla lamina terminalis seguendo la legge di sviluppo dei segmenti dall' indietro in avanti. E le ultime formazioni del pallium si sovrappongono e involgono le precedenti che erano soltanto olfattorie, cosicchè si vengono a trovare al posto di esse. Ma ciò non significa che le formazioni olfattorie abbiano fin dall' inizio caratteri di superiorità. D' altro canto l' importanza delle impressioni sensitive e sensoriali per la vita psichica degli animali inferiori è certamente assai maggiore di quanto sia per i superiori e certamente per l' uomo. Noi possiamo agevolmente supporre che la lesione della individualità psichica per l' abolizione di tutte le vie di senso sarebbe incomparabilmente più grave quanto più basso fosse l' animale.

Sperimentalmente è nota l' influenza delle vie di senso sul sistema muscolare. Il taglio delle radici posteriori apporta alla energia, al tono e al senso muscolare [1], un notevole danno, e che le impressioni sensitive e sensoriali abbiano influenza sulla normale tensione dell'apparato motore, anche questo è generalmente ammesso [2], ed è giusto perchè i muscoli striati devono trovarsi pronti a ogni impulso che può avere origine dalle impressioni di qualsivoglia via centripeta.

Qual meraviglia dunque se l' interruzione di una importantissima fonte di impressioni può produrre in uno squalo uno stato di shock tale da ridurlo impotente contro una sola mano, mentre prima resisteva a quattro uomini?

Qual meraviglia se i cani operati del labirinto presentano sintomi eguali a quelli dei cani operati del taglio delle radici posteriori [3]? I fenomeni di debolezza muscolare e di atonia, quelli di alterazione del senso muscolare, come pure i fatti di shock e di istupidimento sono stati osservati da molti autori in diversi animali. Certamente essi sono transitori, e il più delle volte fugaci, ma assai probabilmente non mancano mai.

E i fenomeni di Goltz assai probabilmente sono della stessa natura. Infatti le posizioni inclinate del corpo dal lato leso nelle asportazioni unilaterali, e i disturbi di equilibrazione si possono benissimo spiegare colle alterazioni del senso, del tono e della forza muscolare del lato leso. Ciò fino a un certo punto ammette anche lo Stefani [4].

Se però i fatti sperimentali portati a sostegno della sua dottrina dall' Ewald dimostrano la importantissima azione del labirinto sopra il tono muscolare, non ne provano a mio giudizio la specificità.

L' Ewald procedeva nei cani a quattro operazioni consecutive [5].

1) Asportazione di un labirinto. I disturbi scompaiono dopo qualche settimana.

2) Asportazione dell' altro. I disturbi sono più gravi, il cane non può nè saltare, nè correre, anche camminando cade quasi a ogni passo. Dopo qualche mese i disturbi sono scomparsi.

3) Asportazione della sfera eccitabile corticale corrispondente all' arto anteriore e posteriore del lato opposto. I disturbi sono eguali a quelli che si avrebbero per tale operazione in un cane normale; dopo qualche settimana scompaiono.

4) Asportazione della rimanente sfera eccitabile degli arti. I disturbi sono gravissimi. Il cane non si può più sollevare, e giace sopra un lato o

[1] Bickel. Op. cit. pag. 31 e seg.
[2] Stefani. Mem. cit. pag. 65.
[3] Bickel. op. cit. pag. 36,
[4] Stefani. Mem. cit pag. 42.
[5] Ewald. loc. cit. *Berlin Klinik Wochen* 18 oct. 1896.

sopra l'altro. Ma la testa è risparmiata, perchè di essa non si è asportata la zona eccitabile corticale. I movimenti della testa sono coordinati e il cane si serve di essa per cambiare decubito. Dopo un lungo esercizio però, il cane riesce a tenersi sul ventre, poi anche in piedi e anche a camminare, ma non riesce più a eseguire certi movimenti come il porgere la zampa, che dopo le prime tre operazioni aveva ricuparato. Ma se questo cane che ha imparato ancora a camminare e ad eseguire sufficientemente i movimenti necessari, si trova nell' oscurità, cade come afflosciato sopra un lato, e nessuno sforzo degli arti o della testa lo fa rimettere neppure sul ventre. Appena torna la luce [1] si rialza e si mette a camminare. Secondo l'Ewald questi fatti dimostrano l' esistenza di un organo speciale nel labirinto che ha influenza sulla muscolatura striata. I fenomeni sono evidentemente di deficienza, ma possono essere nascosti per compensazione da un altro organo. Se però si asporta anche questo organo essi ricompaiono. Nel caso speciale la sensibilità tattile supplisce quella muscolare e il tono labirintico. Forse la sensibilità tattile potrà essere inversamente supplita dal tono labirintico.

Queste esperienze provano che tutti i sensi specifici e tutte le vie afferenti in genere sostengono il tono muscolare e quindi influenzano la sensibilità e la contrattilità dei muscoli.

Provano che ogniqualvolta si sopprime una importante via di senso si può avere uno shock muscolare che viene riparato dagli altri sensi rimanenti, cosicchè la vista da sola può bastare a sostenere discretamente il tono muscolare.

Invece per convenire nel concetto di azione specifica bisognerebbe provare che finchè esiste il labirinto le altre vie di senso non hanno azione sul tono muscolare o per lo meno che l' hanno minima. Ora, il taglio delle radici posteriori dimostra il contrario, e così pure la soppressione della sola coclea che rende i piccioni per un certo tempo inabili al volo [2]. Alcuni fatti clinici sono anche più eloquenti. In alcuni stati di letargia nei quali come è noto i muscoli sono in rilasciamento completo [3], se all'ammalato, il quale ha gli occhi chiusi, si apre un occhio facendovi cadere un raggio di luce viva, si vede la metà corrispondente del corpo entrare in catalessi, nel quale stato i muscoli hanno uno stato di tonicità speciale e rilevantissimo: « de telle sorte » dice il Dieulafoy « que le sujet est à la fois hémiléthargique et hémicataleptique. Si c'est l'oeil droit qui a été ouvert, on peut constater de l' aphasie. Aussitôt la paupière baissée, la flacciditè des membres reparait ». Aprendo ambedue gli occhi si ha catalessi completa.

[1] Queste esperienze si fanno in una camera con luce elettrica.
[2] Fano e Masini. *Sperimentale* 1893. XLVII. fasc. 50.
[3] Dieulafoy. Manuel de Pathol. interne. Vol. II. Système nerveux p. 760.

Questi fatti fanno ritenere che la funzione miotonica è opera di tutte le vie di senso per lo meno quanto lo è del labirinto, perchè difficilmente si potrà capire che si possa supplire in modo così perfetto o assoluto a una funzione specifica, e che essa possa essere in date condizioni soppressa o ripristinata agendo sopra altri organi di senso.

I danni della soppressione di una funzione specifica possono essere compensati da altri organi, ma la funzione per sè stessa non esiste più.

Concludendo, la dottrina di Ewald è esatta in quanto ammette nel labirinto una funzione di eccitamento tonico continuo sopra i muscoli, non mi pare però da accettarsi nella sua esclusività perchè tale funzione spetta a tutti gli organi di sensibilità specifica e generale. Certo è che l' VIII paio ha in molti animali una parte rilevantissima di tale funzione. Infatti se, come ha provato il Lyon, in molti invertebrati la sorgente precipua di informazioni è la vista, in altri animali specialmente nei mammiferi che hanno da temere continue sorprese di nemici, l' VIII paio è una vigilantissima specola del mondo esterno, ed è giusto che il sistema motore sia pronto a reagire a ogni variazione della normale corrente di stimolo che da essa gli arriva. Basta osservare con quanta sollecitudine certi mammiferi raccolgano ogni minima e a noi innavvertibile vibrazione del mezzo, variando continuamente col mobile padiglione la linea di direzione dal campo acustico anche nello stato di apparente tranquillità (lepri, conigli, camosci).

Torna opportuno accennare a questo punto il valore che le esperienze e la dottrina di Ewald hanno in rapporto alla questione dell' origine da deficit e da irritazione dei fenomeni consecutivi alla lesione del labirinto.

Non parlo dei fenomeni di Purkinje perchè sull' origine di essi mi sono già esteso, e perchè quelli che li ritengono di natura labirintica sono tutti d' accordo nell' assegnare ad essi un' origine da eccitazione.

E così pure ho già accennato come i fenomeni di Goltz e di Ewald possano rientrare in una sola categoria e ascriversi a deficienza.

La quistione quindi si riduce alla sindrome di Flourens. A mio parere il concetto di deficit mal si concilia colla costanza e colla corrispondenza dei nistagmi al piano del canale sperimentato e al piano intermedio quando si tratta di due. Questi caratteri rivelano piuttosto la natura riflessa dei nistagmi. Se l' asportazione di porzioni del cervello fa ricomparire i fenomeni, significa che per la distruzione dell' organo vicariante, si ripete la sintomatologia della distruzione del vicariato; ma non implica che la supplenza consista nell' inibizione di quei determinati movimenti.

Clinicamente il nistagmo oculare da lesione delle vie o dei nuclei oculomotori, si presenta tanto nelle forme flaccide che nelle spastiche, soltanto la parte rapida dell' oscillazione completa avviene verso il lato sano nelle prime, verso il malato nelle seconde forme, vale a dire dal

lato della maggiore eccitazione. E il primo movimento del nistagmo oculare provocato, avviene verso la parte ipereccitata. Ora riguardo ai nistagmi della sindrome di Flourens fu notato che il primo movimento sia degli occhi che della testa avviene verso il lato leso [1] e io ho potuto osservare nei conigli che la parte rapida dell' oscillazione oculare avviene verso il lato operato.

Per quanto si è detto, la dottrina di Ewald non può essere invocata a sostegno dell' idea che anche i nistagmi e gli attacchi vertiginosi abbiano un' origine da deficit. Essa ha di mira fatti più estesi e più duraturi a carico di tutta la muscolatura striata. Ewald [2] ha bensì osservato una prevalenza di azione del labirinto di un lato sugli estensori e abduttori del lato corrispondente, ma si tratta soltanto di prevalenza perchè le lesioni unilaterali sono compensate facilmente e perchè esse negli uccelli non provocano, o appena fugacemente, i sintomi di Flourens. Dall' ammettere un' azione emilaterale del labirinto al ritenere poi che l' influenza tonica di ciascun canale si esplichi soltanto sopra particolarissimi muscoli in modo da poter dare per la prevalenza degli antagonisti dei movimenti di nistagmo schematizzati in piani costanti o determinati, corre una distanza troppo grande.

Una dottrina consimile è però sostenuta dal Gaglio sulla base delle esperienze eseguite prima da König [3] e poi dal Gaglio stesso [4] colla cocainizzazione dei canali semicircolari.

Il Gaglio ammette che la cocaina sospenda ogni attività sensoriale specifica. Pur ritenendo esatta questa premessa, non mi pare che dalle stesse esperienze del Gaglio risulti provata la teoria. Per ciò che riguarda i sintomi di natura consimili a quelli di Goltz e di Ewald non è luogo a discussione. Ma per i movimenti pendolari (nistagmi cefalici e oculari), si può ammettere come prova dell' origine di essi da deficit, il fatto che essi persistono anche nelle gravi mutilazioni dell' encefalo e nell' avvelenamento grave da cocaina, al punto tale da sospendersi solo quando cessa la respirazione, e da ripristinarsi subito appena si incominci la respirazione artificiale? A me tutto questo sembra piuttosto la prova del contrario, perchè non mi posso persuadere che un movimento pendolare, il quale sia prodotto da deficente influsso tonico sopra determinati muscoli, per la prevalenza di tonicità degli antagonisti, anche negli stati comatosi prodotti da generale avvelenamento dello stesso veleno che ha agito localmente sopra un organo di senso, debba essere l' ultima manifestazione di vita, e la prima a ricomparire dopo qualche manovra

[1] Laborde. Sur la détermination expér. et morph. du rôle fonctionnel des canaux semicirc. *C. R. de la soc. de Biol.* 1882 p. 413 e 437.
[2] Physiolog. untersuch. 296.
[3] König, Ub. die Cocainisation der Bogengänge *Centralbl. f. Physiol.* Vol. XII. p. 694 24 Dic. 1898.
[4] Gaglio. *Arch. it. d. biol.* XXXI 377 1899.
Id. *id.* XXXVIII 383 1902.

di respirazione artificiale. Mentre invece col concetto di riflesso irritativo la cosa può benissimo essere ammessa.

In secondo luogo mi pare interessante l'osservazione del Trombetta, che per ragioni anatomiche di circolo la cocaina applicata sopra il labirinto scoperto non può agire direttamente come anestesico, ma indirettamente come eccitante [1].

L' Ewald ammette che l' influenza del labirinto sopra la muscolatura striata si esplichi direttamente sopra di essa percorrendo vie speciali, senza la mediazione dei centri superiori.

Che il concetto di Ewald sia anatomicamente sostenibile nei vertebrati inferiori è generalmente confermato dagli studi morfologici più accreditati [2].

Infatti nei cordoni ventrali del midollo spinale di molti pesci esistono fibre lunghe che nascono nell'oblongata in vicinanza dei nuclei dell'VIII da grosse cellule situate nel campo di associazione dell' acustico (fibre di Manthner), e queste fibre si possono seguire fino a livello del rachide sacrale. Però, se fibre analoghe esistono nei vertebrati superiori in essi come nei pesci, devono avere un significato speciale di cui dirò più avanti. Invece ritengo che l' influenza miotonica e mioestesica del labirinto nel senso non specifico, ma generale che ho già tentato di spiegare, debba manifestarsi mediatamente a centri superiori, e non direttamente per mezzo di neuroni centrifughi dipendenti da quelli sensoriali di 1° ordine.

Dottrina di von Cyon. – Non ho mai accennato a bella posta, neppure incidentalmente a questa dottrina e la espongo dopo tutte le altre quantunque i lavori nei quali essa prende origine risalgano fino al 1875, perchè mi sembra che questa dottrina meriti sotto vari aspetti uno studio particolare.

Il Cyon ha per primo applicato una tecnica perfezionata all' indagine dei fenomeni di Flourens, e ne distinse i particolari in modo preciso: *a*) Nelle rane si hanno movimenti del tronco, nei piccioni prevalentemente della testa, nei conigli degli occhi. I movimenti degli occhi non sono compensatori di quelli della testa, ma direttamente provocati dalla lesione.

b) Ogni canale influisce in modo speciale sugli occhi. Prima delle oscillazioni, per la lesione o stimolazione dei canali si ha una contrazione tetanica che per il canale verticale posteriore sposta l' occhio in avanti e in alto, per il verticale anteriore e l' orizzontale in basso e all'indietro.

[1] Trombetta e Ostino. Nistagmo e canali semicircolari - Scuola di Sanità militare, Firenze, Nicolai 1900.
[2] Vedi Edinger. op. cit. pag. 71.

c) Dopo la contrazione tetanica avvengono i nistagmi (20-150 oscillazioni al m'), nel piano del canale stimolato, e gli occhi si muovono coniugatamente. Se però si taglia l' VIII del lato opposto, non si hanno che le contrazioni tetaniche dal lato della stimolazione.

d) La eccitazione del tronco centrale dell' VIII sezionato produce rotazioni violente dei due globi.

Successivamente il Cyon [1] attribuì i disturbi di Flourens a una vertigine visiva, per il disaccordo tra lo spazio visto e la nozione di spazio ideale che si sarebbe data dalle sensazioni dei canali semicircolari, in rapporto alle tre dimensioni spaziali alle quali essi corrispondono.

Subordinatamente si avrebbero false nozioni sulla posizione del corpo e disordine nella distribuzione di forza innervatrice ai muscoli [2].

Le ulteriori esperienze del Cyon per combattere le opposte dottrine sono già state in gran parte accennate.

Altre interessanti indagini furono eseguite specialmente nell' ultimo decennio. La disposizione dei tre canali in tre piani rispettivamente perpendicolari, e la costanza delle oscillazioni della testa e degli occhi nella direzione del canale stimolato o leso, fanno ritenere al Cyon che in essi si producano delle speciali sensazioni subcoscienti relative alle tre direzioni perpendicolari, le quali servono a formare e mantenere l' idea di spazio e ne sono le basi naturali.

In altre parole i canali semicircolari sono gli organi periferici del senso dello spazio [3]. Conseguentemente la vertigine visiva che è, secondo Cyon, il disaccordo tra lo spazio ideale e lo spazio visuale, deve essere ignota ai sordomuti privi di canali. E dalle ricerche di James e Kreidl risulterebbe appunto che fra i sordomuti la stessa percentuale che è priva di canali non soffre di vertigine visiva. Conseguentemente gli animali che hanno soltanto due paia o un paio di canali devono conoscere soltanto due o una delle direzioni spaziali e muoversi solo in esse. E secondo Cyon questa induzione è confermata dai fatti. Le lamprede (petromyzon) che hanno soltanto quattro canali si muovono in rapporto a due sole direzioni, e i ratti danzanti giapponesi che ne hanno soltanto due (uno per lato) si muovono in una sola direzione in continui giri di waltzer, senza presentare alcun difetto di coordinazione o di equilibrio. La danza non è involontaria perchè gli animali la possono sospendere. L' accecamento provoca in questi animali la sindrome di Flourens [4].

Le obbiezioni mosse contro la teoria di Cyon furono molte, ma di alcune non mette conto di parlare perchè non giungono allo scopo, così

[1] Cyon. *C. R. Acad.* 1876. Vol. 82. p. 856.
[2] Id. *C. R. Acad.* 1877. Vol, 85 p. 1284.
[3] Id. *C. R. Acad.* 1900. Vol. 130. pag. 267.
[4] Id, *Vol. jubil. d. l. Soc. d. Biol*, 1899 p. 544.

ad esempio obbiettare col Bonnier [1] che gli animali i quali posseggono una otocisti rotonda dovrebbero avere, colla teoria di Cyon, la nozione di uno spazio a *n* dimensioni, significa non rendersi conto del meccanismo fisiologico sostenuto dal Cyon, e neppure di cosa significhi in geometria spazio a *n* dimensioni. Hanno maggior valore le obbiezioni seguenti [2]:

a) le coppie di canali omonimi non sono nello stesso piano. Ogni canale in parecchi animali non è in un sol piano, ma spesso contorto a cifra 8.

b) lo spazio ideale non è necessario per proiettarvi lo spazio visuale tattile, muscolare ecc. perchè ciascuno di questi è sovrapponibile all'altro senza bisogno di spazio ideale.

Ma il Cyon risponde a tali obbiezioni, e sta di fatto che mentre parecchi fatti illustrati dal Cyon nelle sue esperienze numerose e accurate, mal si possono come vedemmo conciliare colle altre dottrine, non vi sono fatti sperimentali che non possano rientrare nella dottrina di Cyon Una discussione interessante è svolta in rapporto ai fenomeni presentati dai tipi danzanti giapponesi, nei quali il Cyon trova una riprova delle teorie. Il Rawitz sostenne che questi animali, che si muovono in continui giri di waltzer, sono sordi, e presentano un labirinto difettoso (canale esterno e posteriore contorti, cellule del Corti degenerate) [3]. Alexander e Kreidl trovarono al contrario che i tagli in serie dell' orecchio di topi normali e di topi danzanti dimostrano anche per questi ultimi la normalità del labirinto [4]. Il Rawitz rispose che Alexander e Kreidl avevano fatto i tagli in serie, ma non già le ricostruzioni da essi, colle quali si rilevano appunto le anomalie descritte. Anche il canale superiore è contorto [5]. Baginsky anche colle ricostruzioni ha trovato i canali normali [6]. Rawitz rispose che i topi del Baginsky quantunque danzassero si muovevano in tutte le tre direzioni, mentre i suoi che avevano un sol canale si muovevano in una sola direzione e quelli del Cyon con due canali, si muovevano in due direzioni [7]. In realta le varietà della specie presentano delle differenze morfologiche e fisiologiche, e anche Alexander e Kreidl ammettono che se i canali non sono contorti o atrofici, hanno però sempre delle degenerazioni e distruzioni delle parti nervose, che potrebbero perciò essere inattive [8]. Comunque sia a me sembra che per invocare a sostegno o contro una dottrina i variabili fenomeni presentati da questa curiosa specie di mam-

[1] Bonnier. *C. R. d. Soc. d. Biol.* 1900 p. 134.
[2] Id. *Id.* *id.* *id.* id. id.
[3] Rawitz. *Dubois Reym. Arch.* 1899 p. 236-244.
[4] Alexander und Kreidl. *Pflüger Arch.* LXXXVIII. Heft. 11-12.
[5] Rawitz. *Centralblatt f. Physiol.* XV. s. 649.
[6] Baginsky. *Ibid.* XVI. s. 2.
[7] Rawitz. *Ibid.* XVI. s. 42.
Cyon. *Pflüg. Arch.* LXXXIX.
[8] Alexander u. Kreidl. *Centralbl. f. Pyhsiol.* XVI s. 45.

miferi, non basti lo studio morfologico del loro orecchio, ma occorrerebbe studiare come e per quali condizioni di ambiente si sia venuto fissando nella filogenesi un così strano sistema di locomozione, e se esso sia secondario o primitivo rispetto alle atrofie e degenerazioni del labirinto. Fino a che delle nozioni precise non ci siano recate su questo argomento, si potrà sempre con egual ragione ritenere, sia che la sordità di questi animali li ha costretti a un quasi continuo movimento rotatorio, per supplire colle informazioni ottiche moltiplicate dal continuo rinnovarsi del campo visivo, alla deficienza di informazioni acustiche, sia che la ricchezza di sensazioni visive abbia reso gradatamente inutile il funzionamento dell' orecchio, d' onde le degenerazioni di esso e la sordità.

Quantunque al Cyon si faccia generalmente addebito di non aver determinato « quale sia lo stimolo fisiologico » del labirinto così detto non acustico [1], non mi sembra che tale imputazione sia giustificata. Invece il Cyon, come vedremo in appresso, identifica la stimolazione dei canali semicircolari con quella di tutto l' orecchio interno, vale a dire cogli spostamenti della staffa, e questo è non piccolo pregio per la dottrina.

È da un altro punto di vista che la teoria di Von Cyon presenta il fianco alla critica. Per Cyon l' idea di spazio è una sensazione elementare. Le critiche più gravi per la dottrina sono quelle che mirano questa specie di postulato, e ciò il Cyon stesso ha dovuto riconoscere, perchè recentemente si è sforzato di confortare la sua tesi con argomenti di ordine filosofico.

Ritengo perciò interessante seguire il Cyon in questa parte della sua dottrina, quantunque possa sembrare che ciò esorbiti dal compito della critica fisiologica.

Origine dell' idea di spazio [2]. Il problema fondamentale circa l' origine della nozione di spazio è secolare e consiste nello stabilire se le nostre rappresentazioni geometriche siano basate unicamente sull' esperienza dei sensi, o siano innate e inerenti allo spirito.

Nella risposta affermativa alla prima o alla seconda ipotesi sta l' essenza della teoria empirista, o della teoria nativista o aprioristica. Fondatore della prima dottrina si può considerare il Locke per il quale la nozione di spazio ci è data dalla vista e dal tatto. Berkeley ritiene che la concezione di spazio provenga dai movimenti, e nega che sia possibile l' idea di esso prima di aver compito dei movimenti. La formulazione della opposta dottrina spetta a Kant. Per esso l' idea di spazio è preformata, aprioristica nel nostro spirito, in altre parole lo spazio non è un concetto di relazione, ma un' idea semplice. La prova sta in ciò, che « noi non possiamo immaginare che non esista lo spazio,

[1] Stefani. Mem. cit. p. 67.
[2] A questo riguardo seguo l' esposizione del Cyon come trovasi nell' articolo Espace del diz. di Richet e nella *Revue Philosop.* Vol. LII pag. 1 e Vol. LIII pag. 85.

quantunque possiamo ammettere che non vi siano oggetti nello spazio[1]. » Soltanto più tardi incomincia la sperimentazione psicofisiologica par risolvere sopra dati di fatto il problema. Helmholtz colle sue ricerche sulla visione binoculare venne in appoggio alla teoria empirista « Le sensazioni per la coscienza sono segni la cui interpretazione è data dall' intelligenza. I segni della visione differiscono in intensità e in qualità (colore). Di più presentano una terza differenza, dipendente dalla parte di retina che è eccitata, e che porta il nome di segno locale. I segni locali di un occhio differiscono da quelli dell' altro. In più noi sentiamo il grado di innervazione dei muscoli oculari[2] ». Per Helmholtz è impossibile capire come una sola sensazione nervosa senza alcuna esperienza precedente possa dare una rappresentazione completa dello spazio. Per contro Hering ammette che le varie parti della retina, oltre le sensazioni di intensità luminosa, ne danno anche di altezza, di larghezza e di profondità[3]. Hering con ciò si avvicina alla teoria nativista, poichè non è possibile che sensazioni di movimento e di innervazione muscolare possano creare una rappresentazione di spazio a tre dimensioni. Cosicchè al dire di Lotze vi è una parte del problema che rimane insolubile: « Vi sono in effetto due questioni che non bisogna confondere; prima è di sapere perchè lo spirito aggiusti le sue sensazioni in un determinato quadro di relazioni geometriche, e non in un altro diverso, ma di cui non abbiamo idea. L' altra è di sapere, data come fatto questa necessità, come faccia lo spirito a dare a ciascuna sensazione il suo posto determinato nella intuizione spaziale. La prima questione è insolubile[4] » Per il Cyon questa insolubilità dipende da ciò, che filosofi e fisiologi presero in considerazione il solo spazio visivo. Invece vi è un organo speciale il quale dà la percezione delle tre direzioni, sagittale, trasversale, e verticale. Queste sensazioni di direzione sono così abituali che sfuggono all' attenzione e sono incoscienti. Generalmente si crede che provengano da sensazioni di movimento, ma per dimostrare l'erroneità di questa spiegazione, basta riflettere « che la direzione precede il movimento. La nozione della direzione voluta deve già esistere perchè i movimenti muscolari ci possano dirigere sopra di essa ». L' organo di queste sensazioni di direzione è il complesso dei canali semicircolari. L' insieme delle altre sensazioni viene a esser proiettato sopra un sistema ideale di tre coordinate rettangolari, fornito direttamente dal labirinto.

In favore della aprioristicità dell' idea di spazio, Kant invocava gli assiomi geometrici, della cui verità apodittica si ha la coscienza senza che si possa dare la spiegazione.

[1] I. Kant. Kritik der reinen Vernunft. Leipzig 1818 s. 34.
[2] Helmholtz. *Physiologische Optik* II. ed. 1896, citato da Cyon in Espace diz. Richet.
[3] Hering. *Beitrage zur Physiologie*. Leipzig 1864 cit. da Cyon *ibid.*
[4] Lotze. *Revue philosophique* 1877 N. 10.

Per Cyon le basi naturali di questa spiegazione si trovano nella scoperta della funzione dei canali semicircolari. Vediamo come.

Il problema dello spazio si può formulare in tre domande:

a) Lo spazio ha un' esistenza propria reale, indipendente dalla materia che si muove in esso, o si identifica con essa?

b) Sopra qual cosa si fonda la necessità, per lo spirito umano, di immaginare lo spazio con tre dimensioni?

c) Qual' è l' origine degli assiomi Euclidei e della loro verità apodittica, poichè la loro esattezza non fu mai potuta dimostrare?

La tesi di Kant risolve d' un colpo il problema, ma essa non è una soluzione, è un postulato, e questo non può accontentare il naturalista.

D' altra parte gli empiristi ricorrono all' idealizzazione delle esperienze, ma se esse possono spiegare l' origine delle leggi della fisica teorica, non possono secondo Cyon, che segue in questo il Klein, spiegare l' origine degli assiomi geometrici. Infatti le leggi fisiche hanno un valore assoluto, ma temporaneo, gli assiomi geometrici hanno una certezza al di fuori del tempo, e hanno caratteri che non si riscontrano mai nelle esperienze (inestensione).

La conoscenza di nuove forme di spazio non considerate da Euclide ha influito sulla controversia riguardo all' origine dell' idea spaziale. L' 11° assioma di Euclide (V° postulato) detto delle parallele, è così formulato: « Data una linea retta che taglia due altre rette situate nello stesso piano, se i due angoli interni di uno stesso lato danno una somma minore di due angoli retti (180°), le due rette tagliate si incontrano dal lato dove giacciono i due angoli sopradetti ». Mentre gli altri assiomi sono nozioni comuni, per questo apparirebbe necessaria una dimostrazione. I tentativi per questa dimostrazione hanno condotto alla geometria immaginaria o degli spazi non euclidei. Nel 1840 Lobatchesvky tentando la dimostrazione per assurdo, giunse invece alla conclusione che si poteva immaginare una forma di spazio, dove la somma degli angoli di un triangolo era inferiore a due retti, e nel quale l' 11° assioma e i suoi teoremi dipendenti non sono più valevoli. Nel 1854 Riemann dimostrò una forma di spazio nel quale la somma degli angoli di un triangolo può essere superiore a due retti. In una variante di questo spazio due rette possono rinchiudere uno spazio, cioè incrociarsi più di una volta. Lo spazio di Euclide è uno spazio piano, quello di Lobatchesvky è uno spazio pseudo sferico, quello di Riemann è sferico. Dalla conoscenza di questi spazi, Helmholtz prese ragione per sostenere che, poichè noi possiamo figurarci differenti forme di spazio, l' opinione che gli assiomi geometrici siano la conseguenza necessaria di una forma trascendentale e aprioristica della nostra intuizione diviene insostenibile. Ma secondo i Kantiani, l' impossibilità di dimostrare sperimentalmente le forme di spazio non euclidee è un argomento in favore della concezione a priori dello spazio.

Ora, per il Cyon le basi naturali della geometria Euclidea stanno nelle sensazioni dei canali semicircolari poichè in essi abbiamo il fondamento sensoriale per la percezione delle forme di Euclide.

Ad esempio la retta. « Recta linea est » dice Euclide « quaecumque ex aequo punctis in ea sitis iacet ». Cioè la retta è la linea della direzione costante. Nel primo libro non si trova mai la nozione di movimento, vi è soltanto quella di direzione e di posizione. Ora la direzione è una percezione elementare dei canali semicircolari. Infatti appena « l' animal perçoit une sensation de direction simultaneament avec la sensation du son ou de bruit provoquée par la même cause extérieure [1] la même excitation des nerfs ampullaires produit des mouvements oculaires destinés à diriger son regard dans la direction perçue, a fin d' en découvrir la cause. Si ce mouvement ne suffisait pas pour diriger la ligne visuelle dans cette direction, des mouvements de la tête et, éventullement du corps entier interviennent, déterminés eux aussi par les canaux demi-circulaires ». La prova che la nozione di linea retta come linea di direzione costante e come via più breve da un punto a un altro, ha origine in sensazioni labirintiche, sta nel fatto che soltanto gli animali che possiedono il labirinto conoscono la retta come linea del cammino più breve. Invece quelli che non posseggono labirinto si orientano benissimo, ma sono incapaci di seguire la linea retta (mosche, api, formiche). E quelli che lo hanno difettoso presentano i noti fenomeni (lamprede, topi danzanti). Ammesso che la nozione diretta derivi da sensazioni di direzione del labirinto, l'assioma delle parallele è spiegato perchè sono parallele le linee che hanno la stessa direzione. La nozione di esse è già negli animali e nei bambini. Infatti nei giochi a rincorrersi tra bambini e animali, o bambini fra di loro, l' inseguito tende a tenere una direzione parallela, l' inseguitore una diagonale. Se non esistesse in essi la nozione che le parallele non si incontrano, l' inseguito prenderebbe la direzione opposta. La nozione di piano si può dedurre dalle sensazioni di direzione identiche, percepite da un sol canale. La nozione di angolo ci è data dalla sensazione di due direzioni che si incontrano. La nozione di punto, che secondo Euclide è ciò che non può essere diviso, ha un' origine fisiologica esattissima, perchè esso conviene alla coscienza. La coscienza è il luogo dove tutte le direzioni si incontrano. Questo luogo è lo zero di un sistema di tre coordinate rettangolari. È nel nostro io che si incrociano le tre direzioni, che esse cambiano di segno.

Perciò le definizioni di Euclide non sono postulati nè ipotesi, ma l' espressione di nozioni fornite dai sensi « les figures géométriques sont des grandeurs idéales d' espace, et non, comme la pensent à tort les empiristes, des corps géométriques idéalisés. Elles se présentent déjà à

[1] Cyon. *Rev. philos.* LII. pag. 1. A questo punto accennavo sostenendo che per il Cyon è l' oscillazione della staffa che stimola i canali semicircolari.

notre coscience comme formes idéales, et ne proviennent pas de l'idéalisation des expériences brutes des objets réels ». Così si sfugge la tesi di Kant, la quale, come dice Nietsche, somiglia molto alla virtus dormitiva dell' oppio in Molière. Così si stabilisce la differenza fondamentale tra la geometria di Euclide e quella degli spazi non euclidei. La prima è imposta da un organo speciale di senso, l' altra « est une pure operation de l' ésprit » per la quale si nega il valore assoluto dell' assioma XI°, e nella quale le forme di spazio sono trascedentali.

Secondo Cyon, colla sua dottrina, le domande *b* e *c* del problema dello spazio trovano adeguata risposta. Quanto alla domanda *a*, il naturalista, a meno di negare se stesso, non può accettare il fenomenalismo puro berkeleiano. Invece colla conoscenza della funzione dei canali semicircolari si devono ritenere innate, non più le rappresentazioni spaziali, secondo Kant, ma bensì gli organi di tali rappresentazioni.

Si è rimproverato al Cyon di non aver precisato quale sia il meccanismo di stimolazione dei canali secondo la sua dottrina. Come ho avuto occasione di notare, questo appunto non è esatto perchè il Cyon ammette che i movimenti della staffa stimolano i canali come le altre parti dell' orecchio interno. Ma un punto misterioso esiste in questo meccanismo, e da esso scaturisce una obbiezione fondamentale alla dottrina. Noi avremmo dai canali semicircolari delle nozioni, spaziali, pertinenti cioè allo spazio. Noi avremmo queste nozioni dalle eccitazioni labirintiche, destate da una forza cinetica (movimenti della staffa).

Ora, è forse lo spazio una forma di energia? Nessuno vorrà sostenerlo [1]. E se non è una forma di energia come potrà trasformarsi in un' altra?

Il Cyon che dice di essere, colla sua soluzione del problema dello spazio, sfuggito alla tesi di Kant, in realtà è un Kantiano anch' esso, perchè nega l' origine empirica delle nozioni spaziali, soltanto che, invece di porle innate nello spirito, in fondo le mette innate nei canali semicircolari.

Pure ammettendo che la genesi empirica della idea di spazio non sia in ogni suo dettaglio pienamente chiarita, certo si è che essa è quella che risponde meglio allo spirito e alle esigenze della scienza positiva. Forse la dimostrazione non balzerà completa dalle opere separate di ciascun pensatore o scienziato, ma, dal complesso di tutte, essa si delinea abbastanza sicura da rivestire i caratteri dalla verità.

[1] Con questo non intendo rispondere alla domanda, se lo spazio abbia una esistenza reale indipendente dalla materia. Ma nessuno può negare che sia reale quell' idea astratta dello spazio che noi abbiamo, precisamente perchè l' abbiamo. Ora questa idea astrae appunto da ogni concetto di materia e di energia statica o cinetica, e le nozioni fornite dai canali dovrebbero essere pertinenti all' idea astratta, indipendenti cioè e scevre da ogni concetto di energia.

Per Stuart Mill anche le scienze matematiche hanno origine nell' esperienza. Certo che i primi sistemi di numerazione e i loro stessi nomi, stanno in rapporto alle mani, ai piedi e alle dita. Gli assiomi geometrici provengono da esperienze che hanno una esattazza approssimativa, ma la certezza degli assiomi deriva solo dal fatto che mai si è data una esperienza contradditoria [1]. Se l' idealizzazione delle esperienze ha portato ad ammettere caratteri sperimentalmente inverificabili, come l'inestensione, ciò deriva dall' associazione ideale tra nozioni concomitanti. Infatti, come dice Mill, anche l' infinità non si è mai sperimentalmente verificata, eppure l' idea di spazio infinito ha un' origine empirica in ciò, che la nostra esperienza ci insegna che dopo un oggetto ne viene sempre un altro; noi supponendoci alla fine dell' infinito, non possiamo capire come non debba esservi ancora qualche cosa, perchè così ci insegna l'esperienza degli oggetti limitati e dei loro rapporti di contiguità. Forzatamente dunque siamo tratti ad astrarre a un' idea di infinità che mai sperimentalmente fu o sarà verificabile.

Così pure è da ritenere che anche i movimenti siano una sorgente empirica delle nozioni spaziali, e non vale obbiettare col Cyon che l'idea di direzione deve precedere il movimento, perchè i primi movimenti sono involontari.

Un' altra fonte sta certamente, come sostiene il Taine, nella coincidenza di sensazioni analoghe [2]. Il Cyon ribatte che essa potrà dare nozioni di distanza, ma non di spazio a tre dimensioni. Ma forse che la distanza non è una nozione spaziale?

A mio parere la tesi di Kant ha un presupposto erroneo, che cioè noi possiamo immaginare uno spazio senza oggetti. In realtà noi immaginiamo lo spazio senza oggetti come un oggetto esso stesso, sia pure immaginandolo infinito. La base empirica mi sembra stare nel concetto (a origine empirica) di differenza tra contenente e contenuto. La differenza tra il primo e il secondo è lo spazio. Aumentando enormemente questa differenza noi raggiungiamo il concetto di spazio senza oggetti, e non possiamo porre limite all'aumento di questa differenza perchè l'esperienza ci insegna che ove il contenente (spazio) avesse un limite, vi dovrebbe essere un contenente ancor più grande, idest uno spostamento inutile del problema. Allora la nostra mente si adatta ad aumentare

[1] La certezza empirica è da distinguersi dalla certezza metafisica. Che, date certe condizioni, un fatto si sia sempre ripetuto in modo identico, non implica logicamente che debba succedere sempre così: « Costanza non è necessità. Ogni previsione fondata sopra una legge empirica, non potrebbe essere, per il logico rigoroso, che un atto di fede. L' esperienza per sè stessa non può garantire per l'avvenire » (Sully-Proudhomme. Il problema delle cause finali. Lettera VI a C. Richet. Il libero arbitrio davanti alla scienza positiva p. 117). Se la nostra esperienza non ci ha dato che delle conferme approssimative degli assiomi geometrici, non ne consegue logicamente che essi siano necessariamente inviolabili. La geometria non euclidea ne è una prova.

[2] Vedi in *Revue philosophique* LII. citato da Cyon.

indefinitivamente la prima differenza, ma in realtà l'idea reale di infinito non esiste, e non può esistere, perchè di essa manca la base sperimentale.

L'importanza poi delle sensazioni visive per la formazione delle nozioni spaziali, non ha bisogno di essere illustrata. Per Helmholtz da esse e dalle sensazioni tattili si forma tutta completa la nozione di spazio.

Cosicchè la possibilità e la necessità dell'esistenza di un organo specialmente destinato a formare questa nozione non possono ritenersi giustificate sia dal lato filosofico che da quello fisiologico.

In una genesi multipla dell'idea di spazio, l'accordo è quasi unanime. Valgano in prova alcune citazioni caratteristiche: « Noi esploriamo lo spazio con tutti i nostri organi di senso e colla sensibilità generale: ognuno apporta alla coscienza delle nozioni speciali, e dalla loro riunione nasce la conoscenza necessaria ai nostri movimenti e alla loro direzione. L'orecchio fornisce la sua parte e non tutto [1] ».

« La nozione di spazio è una elaborazione continua dei rapporti tra le sensazioni [2] ». « Partout donc ou il y a extérioration et localisation de la cause provocatrice de la sensation, il y a notion d'espace, sensation d'espace. Chaque sens, à des degrés divers, est un sens de l'espace, mais, de plus, chaque sens double cette notion commune et primordiale, d'une sensation spécifique, c'est à dire irreductible à la sensation qui est propre aux autres sens. C'est par leur élément spatial commun que ces notions se superposent [3] » « Noi abbiamo è vero il concetto di spazio ideale, ma esso ha l'origine di tutti i concetti generali in una astrazione sintetica delle rappresentazioni speciali svoltesi durante la vita, non in un organo sensoriale specifico [4] ».

Se noi aggiungiamo a tale processo formativo il concetto evoluzionista, come giustamente fa il Lugaro, avremo una soddisfacente soluzione, puramente empirica, del problema dell'origine di spazio: « essa risulta dall'elaborazione continua dei rapporti tra le sensazioni di ogni genere che l'individuo riceve in tutto il corso della sua vita, non solo, ma questa coordinazione è predisposta nella struttura ereditaria dei centri nervosi, struttura che alla sua volta rappresenta l'impronta delle esperienze fatte nella filogenesi, sin dall'origine della vita [5] ».

Dopo aver accennato alle principali obbiezioni di carattere filosofico, è opportuno ricordarne alcuna di ordine fisiologico.

Il Delage ha osservato che se la nozione di spazio una volta acquisita non ha bisogno di essere rinnovata, non vi è necessità di un organo costante. Se invece deve essere mantenuta da nuove sensazioni, perchè dopo il taglio de l'VIII° paio gli animali riescono a camminare [6]?

[1] Gellé. Diz. di Richet art. Audition T. I.°
[2] Soury. Le systhème nerv. pag. 1501-1330.
[3] Morat e Doyon. Vol. II. pag. 642.
[4] Lugaro. *Riv. di pat. nerv. e ment.* Vol. II. 1897 p. 440.
[5] Id. *ibid.* Vol. III. 1898 p. 306.
[6] Delage. *Archiv. de Zoolog.* expér. IV. 1886.

Il Cyon risponde: « l'excitation permanente intérviènt dans la distribution de la force d' innervation répartie aux muscles » e che in realtà qualche disturbo resta sempre. Come si vede la risposta ha valore per i fenomeni di Ewald, ma non per la nozione di spazio.

Un' altra obbiezione è che i sordomuti, nati senza labirinto, dovrebbero mancare di nozione di spazio. Il Cyon risponde che nei sordomuti si hanno spesso disordini motori, specie a occhi chiusi. Ma, se i sordomuti si fanno colla vista una nozione spaziale a tre dimensioni, come si può parlare di funzione specifica dei canali?

Del resto, come ammette il Cyon, le osservazioni sui sordomuti sono poco sicure, ma il Cyon trova che i fenomeni dei topi danzanti confermano che l' imperfetta idea di spazio dipende da imperfezione del labirinto. A questo proposito furono già esposte sufficienti osservazioni più addietro.

Quanto poi all' asserzione del Cyon che gli animali che non possiedono labirinto (invertebrati articolati) non conoscono la direzione rettilinea, e non la sanno tenere come via del cammino più breve, si può osservare sicuramente che essa non risponde alla realtà, perchè basta aver osservato le processioni delle formiche attraverso foreste e terreni accidentati, per convincersi del contrario, non solo, ma che l' uomo in condizioni corrispondenti non saprebbe fare altrettanto.

Riassumendo, alla dottrina di Cyon è da riconoscersi un grande valore di organicità. Dal lato sperimentale anche le più forti obbiezioni non sono, sia pure con qualche sforzo, del tutto inconciliabili con essa, ma la dottrina si basa sopra un presupposto sperimentalmente indimostrabile e filosoficamente inammissibile: sopra la necessità di sensazioni specifiche per la costruzione dell' idea spaziale.

Dopo aver esposto per quanto fu possibile in modo fedele il concetto fondamentale delle varie dottrine, la loro base sperimentale, e le obbiezioni che ad esse si possono muovere, non sarà inopportuno riferire, colla massima brevità, le conclusioni di alcuni trattatisti, come a riflettere l' opinione di coloro che non parteggiano per una determinata dottrina.

Si può dire subito che in genere, questi autori, dopo aver esposto le varie teorie, senza negarne esplicitamente alcuna, non accettano come assodata nessuna conclusione dottrinale.

Cosicchè chi volesse desumere da essi lo stato attuale della scienza in rapporto al funzionamento dei canali semicircolari, dovrebbe concludere che l' unica cosa certa è l' incertezza e l' oscurità.

Il Gellè, nell' articolo Audition sul dizionario di Richet, pone come riassuntive queste parole: « In conclusione non bisogna dimenticare che i canali semicircolari anatomicamente e embriologicamente sono legati alla funzione dell' udito. Probabilmente essi trasmettono delle sensazioni di pressione, di urto (choc), da cui nascono riflessi diversi. Nelle eccitazioni anomale si potranno avere anche fenomeni inibitori, che potranno essere muscolari respiratori, circolatori e vasomotori ».

I. M. Kondrick e Albert Gray che nel recente trattato di E. A. Schäfer hanno svolto il capitolo riguardante l'orecchio, dopo aver ammesso che la stimolazione dei canali semicircolari avviene tanto per mezzo delle oscillazioni della staffa, quanto per mezzo dei movimenti del capo, dopo aver detto che poco ci possono insegnare i fatti clinici [1] concludono così: If, therefore, we look upon the canals and vestibule as organs whose function is the maintenance of equilibrium, then we must admit that thay are not indispensable for that purpose..... From the foregoing, it will be seen that the subject is involved in obscurity. Certain symptoms follow injury to the canals.... are we to conclude.... that the function..... is to make us conscious of the position of the head in space, or the maintenance of equilibrium, or the maintenance of muscular tone etc.? One difficulty lies in the fact that all the symptoms may be merely reflexes caused by injury, and may not be due to loss of function.... Wheter the canals are concerned in the act of hearing is not know [2] ».

Per il Morat [3] le eccitazioni dei canali semicircolari sono estrasomatiche (movimenti della staffa) e ci danno (come vedremo più avanti) l'orientazione spaziale dei suoni. Ve ne sono però anche di intrasomatiche (movimenti della testa) incoscienti che danno nozioni della posizione somatica, e dei suoi cambiamenti. Di più i canali semicircolari hanno influenza sulle sensazioni cinestesiche (senso muscolare) e sopra l'orientazione subiettiva.

Come si vede la larghezza di conclusioni nuoce troppo alla loro attendibilità. Attesta però il fatto che nessuna delle dottrine può isolatamente soddisfare alle esigenze della critica.

Prima che Flourens avesse scoperto la sindrome caratteristica della lesione sperimentale dei canali semicircolari, Autenrieth aveva fatto di essi l'organo per la percezione della direzione dei suoni [4]. Questa opinione fu più tardi sostenuta in Italia dal Lussana, nello stesso tempo che Goltz formulava la sua nota dottrina. « Gli animali che vivono nei nobilissimi elementi dell'acqua e dell'aria, e che da infinite lontananze possono ricevere le diverse direzioni dei suoni, regolandovi di concerto la direzione dei propri movimenti corporei, quegli animali, cioè i pesci e gli uccelli, hanno degli enormi canali semicircolari, ed

[1] Diremo più avanti qualche cosa a questo proposito.
[2] Vol. II p. 1205.
[3] Morat e Doyon. Op. cit. loc. cit.
[4] Autenrieth. Betrachtungen über die Erkenntniss. etc *Reils. Arch.* - (cit. da Cyon).

hanno relativamente piccolo l' apparecchio cocleare. I mammiferi invece, viventi alla superficie della terra, ove i suoni possono per mille incidenti venire infranti in loro direzione, hanno canali semicircolari molto meno pronunciati. Le talpe poi, che vivono sotterra, nelle cui gallerie possono bensì arrivare i suoni nella intensità varia del loro grado, ma non più colla conservata differenza delle loro direzioni, hanno bensì un bell' apparecchio acustico della chiocciola, ma hanno atrofico l' apparecchio dei canali, come atrofizzato hanno l' apparecchio visivo nel loro eterno domicilio sotterraneo ».

« È più necessario per la vita di relazione degli animali udire la direzione dei suoni anzichè il loro tono (alto o basso) e la loro intensità, o, in altre parole, sono più necessarie nell' apparecchio uditivo le parti destinate ad avvertire l' animale della derivazione dei suoni: e sono appunto i canali semicircolari, che si manifestano più costanti anche negli animali inferiori [1] ». Il Lussana obbiettava alla opinione di Goltz che la puntura dell' VIII produce, transitoriamente gli stessi fenomeni della lesione del labirinto, che la semplice fuoruscita della linfa dai canali non li produce, mentre secondo la teoria idrostatica si dovrebbero avere, che la demolizione completa del labirinto (compresa la chiocciola) produce sordità, ma non movimenti vertiginosi, che l' equilibrio del capo è funzionato dalle fibre muscolari sensitive del V paio (Bell, Biffi, Valentin [2]).

I risultati delle esperienze di Flourens rappresentano « i fenomeni obbiettivi della vertigine uditiva..... E siccome per dirigere i movimenti volontari del corpo e principalmente del nostro capo influiscono le sensazioni uditive per la loro direzione, non già per la loro intensità, nè per il loro timbro, così i canali semicircolari, la cui lesione turba e disordina i movimenti volontari del corpo e principalmente del capo, sembrano destinati a sentire e distinguere la direzione dei suoni » [3].

Successivamente il Lussana mise in rapporto la sindrome sperimentale di Flourens colla sindrome clinica di Menière.

Questa forma morbosa fu illustrata la prima volta dal Menière [4] poi dal Trousseau [5] e dal Knapp [6].

[1] Lussana. Manuale prat. di Fisiol. parte III. p. 336.
[2] Id. id. id. id. id. p. 337.
[3] Lussana. Op. cit. p. III. p. 335.
[4] Accademia di Parigi. 8 Giugno 1861.
[5] *Clinique médic. de l' Hotel Dieu.* T. II. p. 28. T. III. p. 11.
[6] *Arch. of ophtalmology and otology.* T. I. n. 1. 1870.

Generalmente la malattia incomincia con sussurri e rumori più o meno accentuati in un orecchio. Naturalmente la forma può essere bilaterale. In seguito a questi sussurri e rumori anomali che si producono a intervalli e che vanno diventando sempre più frequenti e più fastidiosi, si accompagnano scosse muscolari violente e sensazioni vertiginose, cosicchè l' infermo ha la sensazione di cadere in avanti o all' indietro o da uno dei lati. Se l'ammalato non è seduto o a letto la caduta avviene realmente nella direzione della sensazione subiettiva.

Quando la malattia ha raggiunto questo stadio, le impressioni acustiche che precedeno e accompagnano l' accesso sono fortissime e tali da rivestire caretteri determinati. Ora è il fischio acutissimo di una locomotiva, ora è il rumore di un sacco di ferramenta violentemente agitato, ora è il rumore di una fucilata o di un fuoco d'artificio. Altre volte vi è la sensazione del vento durante una raffica o un uragano. Si accompagna quasi costantemente nausea e vomito. Durante gli accessi non vi è mai perdita di coscienza, e ciò serve in molti casi a differenziare la vera forma di Menière da altre affezioni nervose che possono simularne la sintomatologia.

Gli accessi vertiginosi e i fenomeni motori e di altra natura che li accompagnano si fanno sempre più frequenti fino ad essere quasi costanti. Il miglioramento si manifesta soltanto quando incomincia una diminuzione del potere uditivo, la guarigione coincide sempre colla completa sordità.

In un malato di Charcot dopo la guarigione di una forma bilaterale durata alcuni anni, la sordità era così assoluta che lo scoppio della polveriera non fu minimamente avvertito [1].

Questa malattia era già stata dal Menière, sulla scorta di una necroscopia, attribuita ad un' affezione dei canali semicircolari. Gli studi successivi confermarono questa etiologia. Il processo distruttivo può avere varia origine e essere di varia natura, può essere propagato dall' orecchio medio, ma generalmente è una forma sclerotizzante che invade gradatamente tutto il labirinto senza propagarsi oltre i limiti di esso.

Il Lussana aveva già riconosciuto l' esistenza di una vertigine a origine acustica [2] nella quale i movimenti equilibratori

[1] *Abeille Médicale*. 1874. N. 5 e 6 (Sono qui citati Trousseau e Knapp).
[2] Lussana. Monografia sulle vertigini. 1858. Milano pag. 266 270.

non possono essere turbati che per illusioni relative alla direzione dei suoni e non certo alla intensità o al tono. E aveva come vedemmo definita la sindrome di Floureus come il risultato obbiettivo della vertigine uditiva. Dallo studio della malattia di Menière egli concluse che essa rappresenta l' equivalente clinico delle esperienze sopra i canali semicircolari, confermandosi definitivamente nella dottrina che essi canali sono gli organi periferici destinati a percepire la direzione dei suoni [1].

Le obbiezioni sollevate a questa dottrina sono rimaste fin dal principio le stesse. Cosicchè ad esempio lo Stefani nelle sue recenti memorie ripete sostanzialmente contro di essa le stesse argomentazioni opposte al Lussana fino dal 1876. Prima di esaminare partitamente le obbiezioni dello Stefani raccolte in sei accapi, giova rispondere più sinteticamente ad alcune di esse che si trovano più comunemente nei vari autori.

Si è cominciato a negare l' esistenza stessa della facoltà di percepire le varie direzioni dei suoni: « It is conceivable that we might have been furnished wit an organ, by wich, the source of sound might have been at once located, without moving the head, but we do not posses this facnlty » [2]. Come si vede la negazione è esplicita, ma è altrettanto falsa. Che la direzione dei suoni sia apprezzata convenientemente, all' infuori dei movimenti della testa e degli occhi che dovrebbero avere la funzione di ricercarla, ognuno si può persuadere per proprio conto. Del resto essa è già sviluppata nei bambini di pochi mesi, esiste in grado elevatissimo in molti animali. Basta osservare un gatto all' agguato per accorgersi che non ha bisogno di movimenti di prova per capire la direzione precisa del minimo rumore. Chi ha la pratica di cinegetica sa benissimo che durante il passaggio di varie specie di uccelli si vedono questi animali piombare in direzione rettilinea esattissima sopra i richiami, da altezze enormi.

E in tal caso la vista non può aiutarli perchè i richiami sono nascosti. Sperimentalmente poi, il Preyer ha studiato nell' uomo, con una disposizione speciale, il grado di percezione delle direzioni sonore, provando sopra 26 direzioni diverse, corrispondenti alle superfici di un ottaedro a cui siano tagliati i vertici e gli angoli diedri. Egli ha veduto che gli errori di

[1] Lussana. *Gazzetta med it. Lombarda* N. 42, 43, 47 e 48. 1875. La malattia di Menière o la vert. uditiva

[2] Trattato di Schäfer. Vol. II. p. 1195.

apprezzamento sono sempre piccoli (riferimento a una delle direzioni più vicine alla vera). Gli apprezzamenti esatti corrispondono al 75 % delle prove. Errori più notevoli sono eccezionali e giacciono sempre nel piano sagittale [1]. Dunque bisogna ammettere che la percezione di direzione delle onde sonore non solo esiste, ma è notevolmente sviluppata.

Che essa non risulti da un numero più o meno grande di ispezioni all' intorno, nello scopo di scoprire la sorgente sonora (we look with the eyes for the source of sound [2]) è dimostrato dalle esperienze del Preyer e dai fatti citati. Invero sarebbe strano che per orientare le informazioni acustiche così importanti per la difesa e l' offesa, gli animali fossero costretti a eseguire delle osservazioni preliminari.

Ma da molti, pur ammettendo la facoltà di percepire le varie direzioni, si ritiene che essa dipenda dalla audizione biauricolare: « Our judgements as to the direction of sounds are formed, for the most part, from the different degrees of intesity wich they are heard by the two ears [3] ». Il meccanismo è diversamente spiegato dai vari autori. Per Mach, i padiglioni agiscono da risuonatori in diverso modo per le diverse direzioni. Per Rayleigh [4], la diffrazione delle onde attorno alla testa porta una diversa intensità di percezione quantitativa per le due orecchie, rispetto ai toni parziali fra di loro, cosicchè dalle due parti si ha una variabilità di percezione qualitativa collo spostarsi della sorgente sonora. Thompson si avvicina a questa opinione, notando che una nota semplice è orientata meno bene di un accordo. Gray ammette che l' onda sonora produce una variazione di tensione nei muscoli intrinseci dell'orecchio, diversa nei due lati a seconda della diversa posizione della sorgente. In tal modo l' orientazione sarebbe alle dipendenze del senso muscolare [5].

Che l' intensità maggiore di percezione da un lato piuttosto che dall' altro abbia importanza per localizzare a destra o a sinistra la sorgente sonora, è fuori di dubbio. Ma che la

[1] Preyer. Die Wahrnemung der Schallrichtung mittels der Bogengänge. *Pflüger Arch.* XL 586-623.
[2] Manuale di Schäfer. Vol. II. p. 1194.
[3] Manuale di Schäfer. loc. cit p. 1163.
[4] Reyleigh. The Theory of sound. London 1896 (2 Vol).
[5] Per i particolari, vedi: Man. di Schäfer. *Binaural audition.* Vol II. p. 1163 e segg.

orientazione più precisa di essa, che l'apprezzamento di direzione sia tutto in rapporto alla audizione binauricolare, a mezzo di qualcuno dei meccanismi accennati, non è ammissibile. Se così fosse, un sordo da un lato solo non dovrebbe orientare i suoni. Si può ammettere che un tale soggetto (come pure uno che si tappi un orecchio) si abituerà a capire che i suoni, prodotti dal lato privo di udito, sono quelli più deboli in rapporto all'intensità nota di suoni analoghi, questo però vale soltanto per la localizzazione a destra o a sinistra. Ma per i suoni prodotti dal lato sano non vi dovrebbe essere possibilità di orientazione più precisa. Invece anche con un orecchio solo si apprezzano le direzioni dei suoni prodotti dal lato senziente.

Bisogna dunque ritenere che la orientazione dei suoni avviene indipendentemente dalla bilateralità della sensazione, e tanto più da preliminari movimenti degli occhi e della testa diretti a vedere la sorgente sonora. Riconosciuta così l'esistenza della facoltà di percepire la direzione dei suoni, la dottrina che fa dei canali semicircolari l'organo di essa, sollevò un'altra obbiezione:

1) I canali semicircolari non possono avere funzioni connesse coll'udito perchè molti animali che hanno canali sviluppatissimi sono sordi (pesci). L'udito è in rapporto alla papilla basilare, che è una formazione degli anfibi, così tutti gli animali che non la posseggono sono privi di sensazioni sonore.

2) I canali semicircolari sono morfologicamente connessi agli organi della linea laterale, sono derivati da essi, ed è giusto che abbiano una funzione ad essi consimile, vale a dire abbiano rapporto coll'equilibrazione e colle sensazioni relative agli spostamenti del corpo.

Per rispondere a queste obbiezioni occorre fissare alcuni concetti relativamente alla linea laterale.

Rimandando ai trattati speciali per i particolari, possiamo però ritenere come dimostrato che gli organi della linea o più precisamente delle linee laterali sono omologhi morfologicamente e filogeneticamente all'orecchio interno. Assai probabilmente queste formazioni hanno tutte un'origine comune nella stria laterale di Kupfer. Cosicchè la innervazione conserva delle strette connessioni: « the nerves of lateral line form a definite system of thier own with a common central origin, which central origin is, likevise, the central origin of the eight or acustic

nerve » [1]. Come è noto gli organi della linea laterale sono disposti in vario modo e in vario numero ai lati della testa e del tronco a seconda della specie. Nella testa sono innervati dall' oftalmico, dal boccale, dall' iomandibolare, nel tronco della cosidetta branca laterale del X.

La lesione di questi organi di senso provoca dei disturbi di locomozione e di equilibrio notevolissimi. Il Lee, che ha sperimentato sopra il Galeus canis (dog-fish) il Batrachus tau (toad-fish), dice che la cauterizzazione delle linee laterali come pure il taglio dei nervi corrispondenti porta disturbi analoghi alla cauterizzazione del labirinto. Gli animali restano come istupiditi e paretici (much less active than before). Mentre il taglio di alcune speciali pinne, che nel toad-fish servono di appoggio (4 pettorali), non produce apparentemente disturbi di locomozione, la lesione degli organi laterali sconcerta profondamente la statica dell' animale. Esso sta lungo tempo col ventre in alto, stimolato si agita incomposto, e può balzare fuori dall' acquario. La stimolazione dei monconi centrali dei nervi della linea laterale provoca movimenti coordinati delle pinne dell' altro lato e della coda, come la stimolazione dell' acustico provoca movimenti delle pinne omolaterali congiunti ai movimenti degli occhi. Forti stimoli dei nervi laterali, come dell' VIII danno movimenti dei due lati [2]. Secondo il Richard la cauterizzazione della linea laterale porta nel Cyprinus auratus uno sconcerto delle funzioni della vescica natatoria [3]. Pare però che il Richard cauterizzasse troppo profondamente, ledendo così il manicotto muscolare che rinserra la vescica stessa. Il Bonnier invece ha cauterizzato in modo da distruggere soltanto il neuro epitelio.

I pesci accecati e privati della linea laterale, si lasciano prendere con grande facilità, se si cauterizza anche il labirinto, non avvertono più affatto la mano che si avvicina. Se si cauterizza il solo labirinto (previo accecamento), percepiscono l'avvicinarsi della mano, ma non lo orientano [4]. La conclusione di queste esperienze, che ho riferito colla massima brevità, è, per tutti gli autori, che la linea laterale ha funzioni analoghe al labirinto, connesse coll' orientamento del corpo e coll' equilibrazione.

[1] Lee. *Am. Journ. of. Phys.* I. p. 128 e segg.
[2] *Am. Journ. of Phys.* p. 128.
[3] Richard. *Comp. Rend. Soc. de Biol.* 1896. p. 131.
[4] Bonnier. *Ibid.* 1896, p. 917.

Ora, poichè la linea laterale scompare nei vertebrati viventi sulla terraferma, essa dovrà essere supplita nelle sue funzioni. Nel mezzo acqua più denso, ogni piccolo movimento attivo o passivo del corpo, come ogni movimento del mezzo stesso, provoca una stimolazione degli organi laterali, e queste stimolazioni danno le sensazioni necessarie all' orientamento e all' equilibrio; ma nel mezzo aria assai più tenue, gli spostamenti del mezzo e nel mezzo non saprebbero essere, in condizioni normali, uno stimolo sufficiente per nessun organo di senso superficiale.

Abbiamo già veduto che la vista è, assai verosimilmente, la fonte di informazioni che supplisce la linea laterale per la orientazione rispetto agli oggetti esterni [1]. Quanto alla equilibrazione, per gli animali terrestri vi è un fattore importantissimo nella gravità, come lo dimostrano gli animali che accecati e slabiritanti conservano i movimenti compensatori della testa, e messi sul dorso riprendono la posizione normale [2]. È naturale che la gravità, e conseguentemente quella somma di sensazioni profonde e cutanee in una determinata direzione costante, non abbia valore per gli animali acquatici, per i quali la spinta del mezzo neutralizza la forza di gravità. D' altra parte, se i canali semicircolari fossero essi gli organi che suppliscono la linea laterale accentrando le funzioni relative all' orientazione e la equilibrazione, perchè essi sarebbero più sviluppati nei pesci, e sempre meno nei vertebrati superiori? Perchè del sistema labirinto-laterale resterebbe nei vertebrati terrestri soltanto la parte connessa all' orecchio?

Ma è precisamente qui che si appuntano i sostenitori delle dottrine non acustiche.

E su tale argomento della sordità dei pesci, quantunque esistano anche affermazioni in senso contrario [3], fanno generalmente testo le esperienze di Kreidl [4] il quale per il Cyprinus

[1] V. pag 579.

[2] Tartarughe e gongylus.

[3] G. P. Parker. Hearing and allied senses in fishes. (Extracted from U. S. Fishes *Commission Bullettin* for 1902, pag 45-64 Washington 1903). Il Parker ha trovato in questi studi che il Fundulus heteroclitus reagisce ai suoni dati da un corista a 128 vibrazioni al m″ con movimenti delle pinne pettorali e con accelerazione dei movimenti respiratori, mentre non reagisce più se si tagliano gli acustici.

[4] Kreidl. *Pflüger's arch.* 1895. LXI. 450.

auratus ha stabilito che soltanto rumori violenti trasmessi all'acqua destano reazioni apprezzabili (sparo del revolver), cioè che si tratta di delicate sensazioni cutanee e non di percezioni sonore. Così, secondo lo stesso Kreidl, i famosi pesci accorrenti al suono della campana nel monastero di Krems (Austria) si accorgono dell' arrivo del monaco che porta il cibo, non perchè suona la campana, ma perchè sí trasmettono all' acqua le vibrazioni dei suoi passi [1].

Ora noi vogliamo ammettere che i pesci non abbiano delle percezioni a carattere speciale di sonorità per quelle vibrazioni ondulatorie del mezzo che noi diciamo suoni. Il carattere di suono a questa forma di movimento vibratorio dell'aria, dell'acqua e dei solidi è dato non da altro che dal numero delle oscillazioni. Noi diciamo che percepiamo un rumore quando il numero delle oscillazioni complete sta fra 16 e 38019 al m.". Generalmente i suoni usati nella musica stanno fra 20 (mi 1" del contrabasso) e 4000. Al disotto di 16 la sensazione è piuttosto di natura tattile, come di una serie di urti (fremito delle locomotive). Ma questi limiti valgono per l' uomo. Negli altri animali potrebbero essere diversi. Nello stesso uomo la diversità di tolleranza per le note acute è variabile negli individui. Nei pesci, il cui orecchio è assai più simile agli organi cutanei dai quali si è sviluppato, le sensazioni devono tenere assai di più a quelle di urto, di movimento del mezzo. Con meccanismo analogo a quello degli organi della linea laterale, l' orecchio dei pesci è stimolato da ogni variazione di pressione (ritmica o no) del mezzo ambiente. Il differenziamento dell'orecchio dagli organi laterali sta certamente in rapporto a una funzione speciale e più delicata. Questa funzione specifica senza cercarla nell' equilibrazione, nell' orientamento o nella percezione dei movimenti rotatori e di translazione (per le ragioni esposte nella critica delle dottrine), è già abbastanza evidente, nelle esperienze citate poco sopra di Lee e Bonnier, comparative tra gli organi laterali e l' orecchio. I pesci privi di occhio e di labirinto, percepiscono gli spostamenti del mezzo prodotti dalla mano che si avvicina, ma non li orientano, non ne avvertono la direzione, cosicchè sono presi con facilità. D' altra parte dopo i primi disturbi motori, essi mantengono la posizione e i movimenti nor-

[1] Kreidl. *Pflüger's Arch.* 1896 LXIII. 581.

mali. Ciò mi sembra dimostrare che gli organi laterali percepiscono i movimenti del mezzo e tali sensazioni sono sufficienti all' equilibrazione per gli spostamenti più comuni dell' acqua (correnti, onde) [1].

Invece l' orecchio avverte la direzione di tutti gli spostamenti del mezzo, e ciò è specialmente importante per gli spostamenti accidentali, improvvisi, che possono rappresentare il nemico o la preda che si avvicina, e regola di conseguenza i movimenti degli occhi e del corpo. Infatti la stimolazione del moncone centrale del ramo nervoso per la linea laterale, provoca movimenti delle pinne del lato opposto: con tali movimenti appunto il pesce si tiene in equilibrio resistendo a uno spostamento in massa dell'acqua che prema dal lato della stimolazione. Invece la stimolazione del moncone dell' VIII provoca movimenti delle pinne dello stesso lato congiunti ai movimenti oculari: e tali movimenti appunto sono quelli che il pesce deve eseguire per porsi in attitudine di offesa o di difesa rispetto al lato della stimolazione. L' avvicinarsi di un oggetto da un lato provoca una eccitazione a mezzo di un rapido scotimento (ébranlement) dell' acqua.

Con ciò mi pare ammissibile che l'orecchio nei pesci abbia, come la linea laterale, una funzione di percepire ogni spostamento del mezzo, più quella di orientarlo, quella di percepirne la direzione. Così non è da negare che anche i suoni possano impressionare tali animali, inquantochè anch' essi sono spostamenti ondulatori dell' ambiente, senza perciò pretendere che ad essi vada congiunta una categoria speciale di sensazioni a carattere acustico. Essi restano semplicemente in rapporto alle necessità della difesa, della fuga, e dell' offesa.

Riguardo ad altri animali terrestri che non possiedono labirinto (invertebrati articolati) fu pure affermata la sordità movendo dal presupposto che soltanto colla formazione papillare

[1] In un recentissimo lavoro il Parker ha sostenuto che lo stimolo adatto per la linea laterale è dato da vibrazioni dell' acqua di frequenza eguale a 6 per m". Secondo il Parker le correnti non avrebbero notevole influenza come stimolo.
Ma è facile obbiettare che le vibrazioni si risolvono anch' esse in squilibri ritmici di pressione, cioè lo stimolo fondamentalmente è dato da variazioni di pressione del mezzo che determinano movimenti molari o molecolari dei liquidi endolabirintici. Del resto il Parker stesso ammette che la causa delle vibrazioni suaccennate stia in movimenti delle onde alla superficie o in correnti. (Parker - The function of the lateral line organs in fishes - Extrac. from th. *bulletin of the bureau of Fisheries* 1904 - pag. 183 - 207) Washington 1905.

basilare del vestibolo si ha il substrato per le sensazioni acustiche. Dalla papilla basilare degli anfibi si sviluppa infatti la coclea.

Negare però le sensazioni acustiche agli animali che producono suoni in rapporto a funzioni sessuali (locustidi, grillidi, cicale ecc.) mi pare un assurdo inammissibile [1]. E allora dirò col Lugaro, perchè dovrebbe esservi un' eccezione così importante per tanti altri animali costruiti sullo stesso tipo? Perchè tanti animali dovrebbero essere indifferenti alle vibrazioni che noi diciamo sonore che sono una delle più importanti sorgenti di informazioni? Non v' è bisogno di ammettere che tali sensazioni destino immagini psichiche, basta ritenere che queste onde speciali servano a richiamare l'attenzione sopra l' oggetto che le produce. É un meccanismo riflesso, non una via ai centri psichici. Infatti gli organi di senso possono essere differenziati e destare riflessi senza essere connessi a centri psichici (occhi delle lumache). Tutto ciò deve far ritenere che la semplice formazione oto-cistica che tali invertebrati in varia forma e disposizione possiedono, è sede di impressioni destate da quelle onde che noi diciamo sonore. Cosicchè la sensibilità a questa forma di stimolo, non è legata alla formazione della papilla basilare.

Abbiamo già veduto che il meccanismo di eccitazione è comune a tutte le parti costituenti il labirinto e dipende dalle oscillazioni della staffa, o della columella. Per gli animali che non possiedono queste formazioni (pesci), la dipendenza delle eccitazioni dagli spostamenti ondulatori o no del mezzo, è anche più evidente. Il formarsi dei canali e della chiocciola come estroflessioni da una comune cavità (vestibolo), la forma identica dell' epitelio sensoriale nei vari segmenti, e la necessaria contemporaneità di eccitazione fanno già probabilissimo che ogni porzione del labirinto debba avere parte alla funzione acustica. Naturalmente per funzione acustica intendiamo la impressionabilità agli spostamenti del mezzo, specialmente ondulatori senza attribuire alle sensazioni un carattere di sonorità.

[1] Nella memoria citata il Parker fa la stessa osservazione riguardo ad alcuni pesci..... may be mentioned the undoubted ability on the part of some fishes to make sound. If a fish as this power it might naturally be supposed to ear the sound it makes. pag 48.

È l' idea di Helmholtz: nel vestibolo si produce la sensazione elementare di risveglio, di accomodazione, quella che provoca l' attenzione e la ricerca; è una specie di attenti gridato all' animale. L' analisi della sensazione è fatta dalle altre parti del labirinto [1].

Gli elementi della sensazione sonora sono principalmente l' intensità, la distanza, la direzione e l' altezza. L' intensità che sta in rapporto all' ampiezza delle vibrazioni fa parte della sensazione elementare di allarme sopra accennata; con giudizi di paragone tra le intensità di suoni conosciuti della stessa natura si costruisce il concetto di distanza. Perciò la distanza è elemento di un suono sul quale più facilmente ci inganniamo. L' altezza del suono è l' elemento che nella psicologia umana predomina sugli altri, quasi da identificarsi colla sensazione completa. Ciò è spiegato dalle cospicue relazioni colla corteccia da parte del ramo cocleare. Ma ciò non toglie che gli elementi più importanti per la conservazione dell' individuo siano la percezione fondamentale delle vibrazioni del mezzo, perchè avverte della presenza di un corpo che le produce, e specialmente la direzione delle vibrazioni perchè avverte della posizione dell'oggetto stesso. Questi elementi dell' audizione non hanno legami così intimi colla corteccia a differenza dell' elemento di tonalità che è in rapporto alla voce, ma appunto per questo, le reazioni motorie che essi destano hanno un carattere di fatalità, di riflesso, perchè sono necessarie alla conservazione. Questi elementi primitivi della sensazione permangono dopo la distruzione della chiocciola come clinicamente è osservato [2] e come sperimentalmente fu dimostrato ripetutamente dal Gellè nelle cavie. In questi animali si può distruggere la coclea senza abolire la reazione motoria ai suoni. Essa scompare soltanto quando il processo infiammatorio traumatico distrugge per diffusione anche le altre parti del labirinto; [3] bisogna perciò ritenere che il vestibolo e i canali semicircolari sono eccitati dalle vibrazioni sonore.

Abbiamo veduto che tale funzione acustica consiste, secondo Lussana, nella percezione della direzione dei suoni, e abbiamo esposto le argomentazioni di ordine fisiologico e clinico che il Lussana ha portato in appoggio alla dottrina.

[1] Vedi citato in Gellé - Richet. p. 886 Audition.
[2] Valsalva, Moss, Lucae, Guye - Vedi citati in Gellè loc. cit.
[3] Gellé - Etudes d' otologie T. 1° 1880 p. 313.
Id. Diz. Richet. Art. Audition p. 887.

In seguito il Preyer, nel lavoro già citato, giunse alla identica conclusione. Ma la sindrome sperimentale che consegue alla lesione dei canali, ha sempre colla sua imponenza allontanato la maggior parte dei fisiologi della dottrina acustica. E non tenendo conto che essa si può spiegare assai semplicemente e logicamente come risultato obbiettivo della vertigine auditiva, si costruirono le varie teorie delle quali abbiamo tentato la critica. Per questa tendenza a negare ogni funzione acustica al ramo vestibolare, non si tennero generalmente nel conto dovuto molti lavori che appoggiavano la dottrina acustica. È il caso del lavoro del Preyer, è il caso dell' importantissimo lavoro di Fano e Masini pubblicato nel 1893 [1].

Il Lussana aveva già obbiettato al Goltz che la demolizione completa del labirinto produce effetti minori della distruzione dei soli canali.

Ora Fano e Masini posero in luce, con una serie numerosa e accurata di esperienze condotte sopra animali di classi diverse, che la distruzione della chiocciola attenua quasi del tutto i fenomeni obbiettivi della precedente lesione a carico dei canali. Inoltre dimostrarono che gli animali, il cui orecchio è rappresentato per la massima parte dai canali semicircolari, tollerano assai bene la distruzione del labirinto senza presentare fenomeni apprezzabili di disordine locomotivo (rane, tartarughe). La lesione parziale del labirinto fa sì che si trasmettano sensazioni anomale le quali sono la causa della sindrome di Flourens, ed esse invece non sono più trasmesse allorquando la demolizione del labirinto è completa. Ciò armonizza assai bene col fatto clinico che i malati di Menière guariscono quando, e soltanto quando diventano sordi.

Mi piace riferire, colle stesse parole degli autori, le conclusioni dell' importante lavoro di Fano e Masini.

« Tanto il ramo cocleare che il vestibolare servono all' audizione, e le lesioni dell' organo terminale sì di un ramo che dell' altro, hanno delle conseguenze lesive sulle capacità di equilibrio e di movimento » soltanto sono maggiori per le lesioni dei canali semicircolari. « L' estirpazione della chiocciola attenua

[1] *Sperimentale* - 1893 - (II°) p. 353.

moltissimo i disordini conseguenti alla distruzione dei canali. La spiegazione di questo fatto l' abbiamo cercata nella considerazione che un organo di senso, leso parzialmente, trasmette ai centri nervosi degli impulsi sensori dimezzati e deformati i quali possono portare dei gravi disordini di movimento, sia per la modificata e disordinata influenza tonica di un importante organo di senso, sia per i riflessi anomali derivanti da anomale sensazioni, sia per l' influenza psichica disorientata da sensazioni nuove, incongrue e indecifrabili ». Per queste ragioni un animale privo di tutto l' orecchio è in condizioni migliori di uno che porti una lesione parziale dell'orecchio stesso. « A questo proposito abbiamo visto che nei vertebrati inferiori, cheloni, batraci e pesci, l'estirpazione dei canali semicircolari non porta notevoli disturbi: e ci siamo spiegati questo fatto considerando come in questi animali i canali semicircolari rappresentino quasi tutto l' organo dell' udito [1]. Il fatto che l' estirpazione della chiocciola attenua fortemente i fenomeni conseguenti alle demolizione dei canali semicircolari...... dimostra che tutti i disordini osservati, non sono nè fenomeni di deficienza, nè fenomeni irritativi, nè fenomeni degenerativi, ma la risultanza invece di sensazioni anormali ricevute dai centri nervosi in conseguenza di una lesione parziale dell' organo dell' udito. Se si hanno dei fenomeni residuali e persistenti anche dopo la distruzione di tutto l' organo dell' udito ciò è probabilmente da attribuirsi al fatto che, ad onta di una così radicale operazione, l' animale reagisce ancora ai suoni, che, in altre parole, il moncone dell' uditivo è ancora sensibile [2] ».

« Certo l' organo dell' udito contribuisce come tutti gli altri organi di senso a mantenere il tono funzionale del sistema nervoso e quindi, di riflesso, del sistema muscolare, ma perchè volergli attribuire un' importanza di tanto eccedente sugli altri, quando neppure i rapporti anatomici giustificano tale distinzione?

.... Non possiamo noi osservare dei fenomeni neuroastenici gravissimi o delle vertigini, in conseguenza p. es. di un catarro dello stomaco? forse che considereremo per questo la mucosa dello stomaco come un organo del tono? E quanto si dice per la vertigine stomacale di Trousseau, si può ripetere per la

[1] Fano e Masini. op. cit. p. 400.
[2] id. op. cit. p. 401.

vertigine laringea di Charcot, per quella degli ureteri studiata da Erlenmeyer, e così via [1] ».

« È certo che la sede di riflessione dei movimenti di cui trattiamo si trova nel tratto bulbo-spinale. Sicchè noi non potremmo adoperare, per indicare il nostro modo di vedere, l' espressione già consacrata dal Vulpian, dal Brown - Sequard, dal Lussana, di vertigini auditive, trattandosi secondo noi di una lesione funzionale nervosa alla quale la coscienza contribuisce in misura secondaria » [2].

« Lungo il nervo ottavo...... arrivano continuamente degli impulsi ai centri nervosi...... Questi impulsi che in condizioni normali possono contribuire più o meno a coordinare i movimenti del corpo, quando invece giungono da un organo dell' udito parzialmente leso, e siano perciò dimezzati e deformati, portano ai centri nervosi un elemento di disordine, che si estrinseca nella tumultuaria manifestazione dei movimenti, resa più imponente dagli atti compensatori, e che può qualche volta irradiarsi alla sfera della coscienza sotto forma di vertigini auditive. Ma è evidente che l' azione di questi impulsi può rimanere nell' ambito dell' incosciente, senza che per questo si debbano ammettere nel nervo acustico delle fibre centripete non specificamente auditive.

La vera funzione dei canali semicircolari è probabilmente di natura esclusivamente auditiva » [3].

Ammessa in tal modo la funzione uditiva nel vestibolare, non si può, per la sintomatogia caratteristica, per le considerazioni di fisiologia comparata e di sviluppo che abbiamo esposte, attribuire ai canali semicircolari altra funzione se non quella di percepire la direzione dei suoni.

Abbiamo visto come Fano e Masini ritengano inesatta l' espressione di vertigine auditiva usata già da Lussana [4] prima di Vulpian [5] e Brown - Sequard, poichè essi hanno dimostrato che la sede di riflessione motoria agli impulsi anomali sta nel tratto bulbo-spinale. Io ritengo che il dissenso su questo punto non sia difficilmente conciliabile. Certo è che la parte

[1] Fano e Masini op. cit. p. 403.
[2] id. id. p. 404.
[3] id. id. p. 405.
[4] Usata da Lussana e Morganti nel 1 56 (v. nel tratt. di Lussana) inoltre Lussana - Monografia sulle vertigini. 1858.
[5] Vulpiau. Leçons sur la Phys. du sist. nerv. 1866. Paris p. 600.

essenziale dei fenomeni obbiettivi è indipendente dalla coscienza come lo dimostrano le numerose esperienze di asportazione dei segmenti anteriori dell'encefalo di animali slabirintati; si tratta di reazioni riflesse anormali a stimoli anomali che giungono dal tronco dell'VIII.° Ma come del resto ammettono anche Fano e Masini è indubitato che, almeno nell'uomo (malattia di Meniére), la coscienza ha una compartecipazione nella totalità della sindrome, sia per le reazioni che essa stessa può dare alle anomale sensazioni, sia per le reazioni compensatorie alle sensazioni vertiginose e ai movimenti che si compiono per una riflessione più bassa, ma che essa avverte mentre si compiono.

Io ricorderò a questo punto le parole di Lussana:

« .... Un organo quanto più complesso e perfezionato, più squisito è nelle sue specifiche impressionabilità funzionali, anche patologicamente » (Dell'azione e virtù terapeutiche dell'Atropina - p. 100 - citato da Albertoni e Lussana Felice - Sperimentale XXVI 1874.) Con questo concetto si può ritenere che la compartecipazione della coscienza alla totalità dei sintomi è varia a seconda del posto occupato dall'animale nella scala zoologica, nulla negli animali inferiori, può diventare cospicua nell'uomo. Cosicchè mi sembra che in senso lato si possa mantenere anche l'espressione di vertigine auditiva, fermo restando il fatto che la riflessione dei movimenti essenziali avviene non già nei centri superiori, ma nel tratto bulbo-spinale.

Abbiamo già veduto trattando delle esperienze di Ewald che la corteccia delle zone psicomotrici interviene a compensare la sindrome della lesione labirintica.

L'Ewald ha potuto asportare i canali senza ledere l'apparecchio cocleare neppure cogli effetti tardivi dell'operazione. In tal caso è certo che, funzionando ancora la chiocciola, gli impulsi anomali che determinano la sindrome di Flourens percorrono ancora il tronco dell'VIII.° Ed è logico che la corteccia intervenga compensatoriamente sui disordini motori.

Ma non bisogna con questo ritenere che sia sempre la funzione di compenso corticale che attenua e sopprime la sindrome. Le esperienze di Fano e Masini sono, per questo punto, capitali. La demolizione della chiocciola abolisce i disordini motori. Così è errato il concetto che nei malati di Meniére i fenomeni vertiginosi siano compensati dal cervello. Essi sono aboliti quando il processo morboso ha distrutto tutta la chiocciola. Infatti non

si capirebbe perchè il completo compenso cerebrale dovesse coincidere sempre colla completa sordità. Ma poichè la malattia di Menière ha un decorso piuttosto lungo, è interessante conoscere alcuni casi di trattamento chirurgico di questa forma, nei quali, essendo interrotto il corso normale della malattia colla demolizione completa dell' orecchio interno, si dovrebbe avere un periodo post operatorio di incompleto compenso, con sordità completa.

William Milligan chirurgo di Edimburg, ha realizzato col trattamento chirurgico di affezioni croniche e acute dell' orecchio interno, le esperienze di Flourens sopra l' uomo. In forme suppurative del labirinto con attacchi vertiginosi e vomito, collo scucchiaiamento completo ebbe sempre in vari casi guarigione completa (in severe case).

Ma più interessanti sono due ammalati di Menière che il Milligan ha operato di labirintectomia. Per l' intervento occorre abolire completamente l' udito, ma in questi malati si sa che esso deve scomparire perchè si abbia la guarigione. Riferisco dalle storie cliniche i due casi:

I.° Caso - Uomo. Anni 44. Sofferente da due anni di attacchi vertiginosi caratteristici, affanno, tintinnio continuo. Negli attacchi vertiginosi spesso cade senza perdere mai la coscienza. Udito indebolito a destra. Nessuna lesione del naso, del faringe, delle trombe, della membrana timpanica. Nessuna causa apparente o rilevabile della malattia. Nessun sollievo dai trattamenti ordinari. Si asporta tutto il labirinto [1]. Dopo l' operazione collasso, debolezza, affanno, sudori freddi. Questi sintomi scompaiono in due o tre giorni e dopo 10 giorni il paziente esce dal letto e dall' ospedale. Dopo un certo tempo riprende il suo lavoro. Si noti che fa il muratore. Dopo un anno dall' operazione non ha mai più avuto nè vertigini, nè debolezza. Solo ogni tanto ode un tintinnio. L' udito fu tolto completamente coll' operazione.

Caso II.° - Donna di anni 40. Da 4 anni soffre di attacchi ricorrenti di vertigine con rumori anomali e indebolimento dell' udito a sinistra. Nulla dal lato etiologico. Tre figli sani. Mai aborti. Nessun miglioramento dalle cure ordinarie; leggermente ispessita la membrana timpanica, del resto tutte le altre parti dell' orecchio e del naso, normali. Operazione radicale. Dopo

[1] L' operazione è descritta nel testo originale.

l' intervento, grande prostrazione per tre giorni, ma poi miglioramento rapidissimo e guarigione completa. Cinque settimane dopo torna a casa. Non ebbe più nè vertigini nè affanno. Permane un leggero tintinnio. L' udito è completamente abolito. L'operazione fu fatta 4 anni fa, e la paziente, dopo, ha sempre accudito ai suoi lavori domestici senza avvertire il minimo disturbo [1].

A me sembra che questi due casi siano assai interessanti dal lato fisiologico. Qui non si può certo invocare il compenso corticale a far scomparire la sindrome vertiginosa. Ciò che abolisce le vertigini, i rumori anomali, le nausee, il vomito, l'affanno e la dispea è la demolizione di tutto l'orecchio interno. Miglior conferma non potrebbero desiderare i risultati e le conclusioni di Fano e Masini. Finchè il labirinto ammalato poteva mandare anomale sensazioni lungo l' VIII° durava la forma vertiginosa. Abolito tutto il labirinto cessano subito i disturbi.

È appena necessario far rilevare come questi malati stiano a testimoniare contro le teorie dell' orientamento, dell' equilibrazione, delle sensazioni di movimento rotatorio e dello spazio, poichè se i canali semicircolari fossero l' organo di tali funzioni, questi malati avrebbero dovuto presentare i sintomi della mancanza di esso, in questi casi infatti non si può invocare il compenso cerebrale a spiegarne l' assenza.

Merita poi di essere rilevato che in questi individui i sintomi immediati dopo l' operazione furono il collasso, la prostrazione, la debolezza, i sudori. Questi sintomi sono di una sola categoria. Sono sintomi di Ewald e si spiegano come l' effetto della interruzione di una importante via di senso, la quale porta disturbi atonici e astenici sull' apparato motore. Ciò naturalmente in modo generico, non specifico secondo vorrebbe Ewald, come addietro già ho a lungo chiarito.

Un' altra osservazione è da farsi sopra questi malati, ed è che la loro sintomatologia precedente all' operazione illustra le relazioni del labirinto coi centri respiratori. Queste relazioni furono sperimentalmente verificate da Fano e Masini nei piccioni [2]. L' importanza delle informazioni che percorrono il tronco

[1] William Milligan. Menière's disease: a clinical and experimental inquiry. *British Medical journal* pag. 1228. 5 Novembre 1904.
[2] Fano e Masini. *Arch. it. di biol.* 1894 XXI. 309.

dell' ottavo, per la difesa e l' offesa dell' animale lasciano chiaramente intendere che i movimenti respiratori e anche i cardiaci debbano essere influenzati dalle stimolazioni anormali, come ognuno sa che lo sono dalle stimolazioni sonore normali le quali raggiungano una forte intensità.

Un altro sostenitore della dottrina acustica con speciale rapporto alla direzione dei suoni, troviamo ancora in Italia, nel Lugaro.

Egli osserva che « soltanto la disposizione dell' organo periferico e una connessione non ben determinata col cervelletto furono i fatti presi in considerazione », mentre si è dimenticato che i canali semicircolari fanno parte dell' organo dell' udito. « La percezione della direzione dei suoni, non può essere il prodotto di una elaborazione centrale, occorre che gli stimoli periferici si portino a seconda della loro provenienza su terminazioni distinte, che si stabilisca un rapporto tra l' ordine delle direzioni da cui può provenire un suono e l' ordine delle terminazioni nervose che ne sono nei singoli casi esclusivamente o maggiormente colpite [1] ». Ciò non può avvenire nella coclea che è un analizzatore qualitativo.

« L' obbiezione che non si conosce il meccanismo fisico per cui i suoni a seconda della loro direzione colpiscono i singoli canali, ha un valore assai debole, perchè è certo che la percezione di direzione si ha, che occorre che un organo sia colpito in modo diverso dalle varie direzioni, e che i canali hanno un' orientazione spaziale ben definita [2] ». Anatomicamente le vie nervose si possono indicare con sufficiente chiarezza in seguito ai lavori di Köllikere di Cajal [3]. Il proto neurone sensitivo vestibolare ha il centro nel ganglio di Scarpa; è una cellula bipolare che manda un prolungamento al labirinto e una al tronco del vestibolare. Questo prolungamento arrivato al bulbo si divide a Y in branca ascendente e branca discendente le quali si ramificano nei nuclei bulbari (nucleo di Bechterew, nucleo dorsale, nucleo di Deiters, nucleo discendente). Alcune però

[1] Lugaro. Sulle funzioni dei c. s. (*Rivista di Patol. Nervosa e mentale.* Vol. II. 1897 p. 440).

[2] Lugaro. loc. cit.

[3] S. R. y. Cajal. Apuntes para el estudio del bulbo raquideo, cerebelo y origen de los nervios. Madrid. 1895.

di queste divisioni a Y mandano la branca ascendente ai nuclei del tetto (via cerebellare diretta). Dai nuclei bulbari hanno origine due vie (neuroni di II° ordine), quella del funicolo longitudinale posteriore e quella laterale discendente. Dai nuclei del tetto avrebbe origine una via alla corteccia cerebellare (cortico-cerebellare) [1]. Il funicolo longitudinale posteriore non è una via nettamente ascendente o discendente, ma una via longitudinale associativa composta di neuroni di II° e III° ordine tra i nuclei del V° del VII°, del VI°, IV° e III° (oculomotori). La via laterale discendente è in rapporto diretto o indiretto coi neuroni motori cervicali e dorsali. Perciò le vie vestibolari di II° ordine sono vie brevi sensitivo-motrici che trasmettono gli impulsi ricevuti non ad elementi orientati verso il cervello nelle vie di senso, ma alle vie motrici periferiche. Invece la via cocleare si può seguire fino alle più alte vie sensitive. « I canali semicircolari sono dunque fonti di stimoli agenti in via riflessa sulla posizione degli occhi e del capo ». Dalla percezione delle diverse posizioni degli occhi e della testa assunta in via riflessa o in modo rispettivamente costante per le varie direzioni dei suoni, si ha la percezione della direzione del suono. Alla soglia della coscienza non arrivano le diverse stimolazioni periferiche, arrivano invece i diversi effetti dei riflessi motori, che diventano dei simboli delle diverse direzioni che li hanno provocati. Anche se i movimenti riflessi sono inibiti e impegnati in altri movimenti, si ha egualmente la percezione della tendenza a prodursi di quegli effetti motori [2]. Non bisogna confondere questi movimenti oculari e cefalici, coi movimenti compensatori degli spostamenti, come forzatamente fanno i sostenitori della funzione di equilibrio e di posizione del capo. « I veri movimenti compensatori non sono di origine vestibolare, ma di origine oculare, retinica o muscolare » perchè « l'occhio in riposo tende a mantenere la posizione più adatta all'iniziarsi di nuovi atti visivi ».

« La via cerebellare diretta probabilmente ha l'ufficio di destare dei movimenti per mantenere l'equilibrio quando i movimenti riflessi del capo e del tronco siano così forti da poterlo

[1] Nel testo di Lugaro vi è una figura chiara di queste vie e delle altre che seguono. La stessa figura è nel Soury al punto che più avanti accenneremo. Credo che la figura sia derivata da Hans Held.

[2] Lugaro. loc. cit.

compromettere. Sarebbe questa una funzione analoga a quella delle collaterali piramidali che provocano movimenti equilibratori, quando forti movimenti volontari potrebbero turbare la statica [1] ».

Il Carazzi ha mosso direttamente al Lugaro molte delle obbiezioni che già per altri autori abbiamo esposte e combattute. Ricorderò solo le seguenti:

a) i fenomeni relativi ai colombi-viaggiatori non si spiegano colla funzione puramente acustica dei canali.

b) il senso dell' equilibrio esiste anche nell' uomo, quindi bisogna ammettere che esista un organo di esso [2]. Rispose subito il Lugaro: Nessuno vuol negare il senso dell' equilibrio, ma bensì deve intendersi non come un senso specifico, ma come una funzione di relazione. In essa si distingue una fase sensitiva, una fase di riflessione e una di attività muscolare. Ora per la prima fase non si conoscono stimoli che le siano di pertinenza esclusiva, che agiscano provocando sensazioni specifiche. Quali sono le sensazioni regolatrici della funzione di equilibrio? La gravità (sensazione di pesantezza) nel caso che agisca diversamente sopra le due metà del corpo nel turbato equilibrio, la direzione del peso delle parti molli, le sensazioni tattili di pressione e la percezione visiva della posizione occupata nell'ambiente.

La somma di queste sensazioni provoca la reazione motrice e le sensazioni muscolari sono allora nuovi coefficienti per la conservazione dell' equilibrio. Delle varie sensazioni, nessuna è indispensabile e tutte sono utili. Colla vista si conserva l' equilibrio, anche in lesioni profonde del senso muscolare e tattile, ma se un tabetico senza nessuna lesione auricolare può presentare il segno di Romberg, come si può parlare di sensazioni specifiche dell' equilibrio?

Quanto poi ai fenomeni dei colombi viaggiatori e simili, essi non si spiegano neanche ammettendo la facoltà di orientazione nei canali semicircolari, a meno di ammetterla in modo misterioso senza prove, nonchè di meccanismo, neanche di fatto. « I detti fenomeni, come pure quello della emigrazione periodica di tante specie animali, presentano di fronte alla nostra psicologia antropomorfica delle lacune e delle incognite, ma è un'illusione il credere che tutto possa spiegarsi coll'ipotesi di un senso

[1] Lugaro, loc. cit.
[2] Carazzi. *Riv. di Pat. nerv. e ment.* III p. 300.

specifico che, come le antiche facoltà, basti a tutto e a tutto provveda [1] ».

Nella critica delle dottrine mi sono già servito di altri argomenti del Lugaro, ad evitare ripetizioni rimando per essi ai punti corrispondenti.

Le conclusioni dottrinali del Lugaro sono adottate da J. Soury nel suo trattato [2]. Soltanto non si capisce bene come questo autore possa poi dire che l' Ewald ha dimostrato l' importanza dell' VIII° paio per la equilibrazione [3]. Assai probabilmente il Soury si riferisce all' influenza tonica che l' VIII° esercita sopra i muscoli, per quanto non in modo specifico come vorrebbe Ewald, come si può arguire dalle parole stesse del testo di Soury.

A questo punto tornando alle obbiezioni di Stefani, è assai più facile rispondervi brevemente.

Lo Stefani riassumendo tutte le argomentazioni contro la dottrina acustica enumera sei motivi per i quali « non si può ammettere che i canali semicircolari servano alla percezione della direzione dei suoni » [4].

I.° motivo - « Perchè mancano le condizioni fisiche necessarie affinchè i suoni trasmessi alla membrana del timpano possano eccitare il canale A, piuttosto che il canale B, a seconda della loro provenienza. Negli animali con condotto uditivo esterno tutti i suoni ..... devono arrivare alla membrana colla stessa direzione ...... Le oscillazioni della membrana devono comunicarsi egualmente alla perilinfa del canale A come alla perilinfa del canale B ».

Abbiamo veduto come la percezione della direzione dei suoni esista e in grado notevole, e come essa non possa essere in rapporto all' audizione biauricolare, o alla scoperta visiva della sorgente sonora, o al trovare casualmente dopo varie prove la posizione del capo che dà la massima intensità di percezione. Perciò, poichè la facoltà di percepire la direzione deve attribuirsi all' orecchio per sè stesso, bisogna ammettere che le onde sonore

[1] Lugaro. *Riv. di patol. nerv. e ment.* 1898 III. p. 306.
[2] Soury. Le systhème nerveux central. Structure et fonctions. Carré e Naud Paris 1899. pag. 1522.
[3] Soury. ibid. p 1518.
[4] Mem. I.ª di Stefani già citata p. 48 e 49.

non percorrano tutte in una stessa direzione il condotto, o perlomeno che non producano sempre la stessa forma di spostamento della membrana e della catena di ossicini. Le concavità e le sporgenze del padiglione, non devono avere l' unico ufficio di raccogliere i suoni, ma li devono diversamente riflettere verso la membrana a seconda della diversa provenienza. Infatti non si è mai potuto dimostrare che, per ogni angolo di incidenza, la riflessione debba avvenire in direzione costante. D' altra parte si sa che colmando con cera le anfrattuosità del padiglione, il disturbo di percezione per i suoni che non provengano da sorgenti poste esattamente di fronte all' imbocco del canale, è assai più grave di quanto comporterebbe la mancanza del padiglione [1].

II.° motivo - « Perchè non si conosce alcun apparecchio in forza del quale i suoni che si trasmettono al labirinto per mezzo delle ossa del cranio riescano a eccitare l' uno piuttosto che l' altro canale a seconda della loro direzione ».

Anche qui si può rispondere che non conoscere il meccanismo fisico di trasmissione, non è sufficiente ragione perchè esso non esista.

III.° motivo - « Perchè è assai poco probabile che un suono si trasmetta attraverso al cranio serbando la primitiva direzione .... ».

Anche i raggi luminosi non conservano attraverso i mezzi diversamente rifrangenti dell' occhio la primitiva direzione, ma la deviazione essendo costante, il riferimento alle direzioni è esatto. Ora la densità delle diverse parti, e quindi il potere rinfrangente, non varia per le ossa del cranio, come non varia per la cornea, l' acqueo, la lente e il vitreo.

IV.° motivo - « Perchè non c' è ragione per ammettere che un suono faccia vibrare la linfa del canale in piano parallelo alla sua direzione, piuttosto che la linfa in piano perpendicolare ».

Non c' è bisogno di ammettere questo. Basta ricordare che le onde sonore come ogni forma di onda si propagano sfericamente e quindi per la nota legge, a seconda che un punto è situato sul raggio (direzione) prima o dopo, esso viene colpito prima o dopo e con intensità maggiore e minore in ragione inversa del quadrato della distanza. Ciò può essere sufficiente a determinare diversità di stimolazioni nel labirinto, col variare del raggio di propagazione.

[1] Lussana. Manuale loc. cit. p. 319 e segg.

V.° motivo - « Perchè Weber ha dimostrato che i suoni i quali arrivano al labirinto per mezzo delle ossa del cranio vengono percepiti come se si formassero nel capo, e perchè lo stesso Preyer ha riconosciuto che a orecchi chiusi è molto più difficile distinguere la provenienza di un suono ».

Il fatto notato da Weber dipende da ciò che i suoni si propagano assai più rapidamente attraverso i solidi che non attraverso i gas. Se noi crediamo che il suono provenga dal capo è perchè precisamente esso viene trasmesso da quella parte, ne apprezziamo dunque la provenienza. Noi distinguiamo benissimo la direzione dei suoni che si producono dentro la testa. E ognuno può persuadersi di questo producendo dei rumori lievi laringei, faringei, linguali, dentari, nasali.

In questi casi il condotto uditivo è eliminato, e la trasmissione avviene direttamente sopra l' orecchio interno. Quanto poi al fatto che a orecchi chiusi si distingua meno bene la provenienza di un suono, non so in qual modo esso si possa portare contro la dottrina acustica.

VI.° motivo - « Perchè, se un suono con una data direzione eccitasse solamente il canale A e rispettivamente, non ci inganneremmo, come così di frequente ci inganniamo, nel giudicare della direzione dei suoni ».

A questa obbiezione rispondiamo in primo luogo che per avere una diversità di eccitazione a seconda della provenienza, non è necessario che soltanto uno dei canali sia eccitato in modo esclusivo, basta ammettere che lo sia in modo prevalente e in modo diverso, il che per la posizione speciale dei canali è facilmente presumibile. Quanto poi alle frequenti illusioni ed inganni sulla provenienza dei suoni (echi ecc.), giova notare che l' inganno ha sempre una base reale di natura fisica (riflessioni), ciò significa che l' inganno in cui cadiamo nell' apprezzare la direzione dei suoni è una riprova della nostra abilità a percepire le direzioni. Ricordiamo che ogni superficie solida o liquida funziona da specchio per le onde sonore. Quali non sarebbero gli inganni nell' apprezzare la provenienza dei raggi luminosi, se ogni corpo solido o liquido avesse una superficie speculare?

Riassumo ora i risultati di alcune esperienze personali che ho già incidentalmente accennati.

Io ho operato sopra tartarughe e gongili fra i rettili (Emys europaea, Gongylus ocellatus), sopra anatre e galline fra gli uccelli, sopra conigli fra i mammiferi.

Rettili. - Ho operato strappando, oppure escidendo, oppure cauterizzando completamente o in parte il labirinto, da uno o da ambedue i lati. Ho sempre notato nell' atto dell' operazione, deviazione degli occhi nelle diverse direzioni, prevalentemente contrazioni tetaniche che spostavano gli occhi verso il lato operato in senso orizzontale, spesso veri movimenti di nistagmo. Ma all' infuori dei sintomi oculari che scomparivano dopo poche ore non ho potuto notare sia nei giorni successivi che dopo molto tempo, alcuna differenza tra gli animali operati e i loro compagni normali.

Non ho mai rilevato disturbi di locomozione, di equilibrazione, di orientamento, neppure nei soggetti ai quali, oltre il labirinto dei due lati, furono completamente exenterati gli occhi, cauterizzando la ferita. Tanto le tartarughe che i gongili in queste condizioni conservarono tutti i movimenti compensatori della testa e del corpo, messi sul dorso si rivoltavano prontamente, le tartarughe poste nell' acqua si comportavano come le altre, e vivono ancora perfettamente bene come le normali. Ho anche saggiato come mi fu possibile la forza muscolare delle tartarughe prima e dopo la demolizione dei labirinti. Avevo fissato all' estremità posteriore del piastrone un anellino di ferro, e ponevo le tartarughe sopra un tavolo a superficie non levigata, all'estremità del quale vi era una carrucola. Così attaccavo con un filo scorrente nella carrucola pesi diversi al piastrone. Il peso che tende a tirare indietro l' animale, esercita uno stimolo al quale esso reagisce nel limite delle sue forze. Io non ho potuto mai notare differenze prima o dopo l' operazione. Il peso massimo sollevato prima, fu sempre sollevato anche dopo.

Uccelli. - In questo gruppo ho eseguito le ricerche più numerose. Anche qui ho distrutto totalmente il labirinto sia coll'exenteratio che colla cauterizzazione. Altre volte mi sono limitato a scoprire i canali e strapparne uno o due colla pinza. Nelle lesioni totali bilaterali, si osservano immediatamente i vari nistagmi del capo e degli occhi. Abbandonato l'animale, si manifestano dopo pochi minuti rotolamenti del corpo da un lato o dall' altro che durano però sempre meno di un minuto e si succedono dapprima a intervalli di breve durata e poi sempre più distanziati nei primi due o tre giorni fino a scomparire. Al cessare di ogni accesso l' animale si solleva subito e si affretta a raggiungere i compagni. Nella deambulazione non offre, quanto a coordinazione e equilibrio, nessun segno particolare, soltanto di quando in quando le gambe si piegano sotto e il petto tocca terra. Questo sintoma insieme coi nistagmi scompare più presto degli accessi di rotolamento.

Nelle lesioni parziali bilaterali la sintomatologia è uguale, soltanto è più grave, specialmente per quanto riguarda gli accessi, i quali possono ripetersi anche per quindici giorni. Oltre questo periodo non ho tenuto in osservazione gli animali di questo gruppo, perchè li uccidevo per constatare la lesione prodotta. Nelle operazioni unilaterali, che feci sempre complete, durante l' atto operativo ho spesse volte, sia nelle galline che nelle anitre, osservato fugaci nistagmi della testa e degli occhi. Dopo l' operazione si avevano spesso, ma non sempre, attacchi di rotolamento come i già descritti, ma con caduta sempre dal lato opposto al lato operato.

Nella deambulazione si notava in ogni caso di quando in quando la flessione della gamba del lato operato e conseguentemente l' animale si inclinava da questo lato, per quel passo nel quale avveniva la flessione. Non si verificava mai però, per questo fenomeno, la caduta.

Questo segno scompariva nella prima giornata. Gli attacchi di rotolamento non duravano generalmente più di due giorni, ma in alcuni casi anche dopo 15 giorni, stancando l' animale col rincorrerlo e spaventarlo, vidi ripetersi un breve accesso. Il fatto, secondo me più notevole, è che in tutte le lesioni unilaterali l' animale appena lasciato libero, anche nei casi nei quali i sintomi descritti erano più rari e più tenui, teneva sempre, anche camminando, il becco rivolto dal lato opposto alla lesione. Il collo era in posizione normale e eretta, ma la testa era situata nel piano frontale. Questo fenomeno durava non di più della prima giornata.

Ottenni i migliori risultati, vale a dire le lesioni più complete e più limitate, e senza nessuna emorragia, procedendo in questo modo: Facevo un' incisione arcuata della lunghezza di 1 cm e $^1/_2$ circa, poco sopra e indietro il meato uditivo, rovesciavo il lembo, scoprivo la regione ossea contenente il labirinto, cercando di evitare emorragie e lesioni muscolari, poi mettevo in vista i canali levando l' osso a poco a poco, cercando di non ledere il labirinto.

Allora con una punta di metallo grossa e smussa appena rovente cauterizzavo con precauzione tutto il labirinto. E riparavo la breccia. In tal modo la distruzione era completa ma i sintomi erano minori. Spesse volte nelle lesioni unilaterali non ebbi neppure gli accessi, e gli animali, salvo la posizione del capo, erano perfettamente normali. Le anitre dopo qualsivoglia operazione, nuotavano sempre benissimo.

Mammiferi. — Nelle operazioni sui conigli cercai sempre di distruggere tutto il labirinto. Operando da un lato solo si hanno nistagmi della testa e degli occhi prevalentemente nel piano orizzontale e nei piani vicini ad esso. Dopo qualche ora l' animale assume la posizione identica a quella pel taglio di un peduncolo cerebrale, mentre i nistagmi si vanno attenuando. Durano però sempre due o tre giorni. A poco a poco la posizione incurvata si corregge e dopo cinque o sei giorni resta solo una flessione della testa dal lato operato. La guancia opposta viene così a guardare

un poco avanti e in alto. Questa posizione l' ho vista durare anche parecchi mesi, mentre ogni altro sintomo era scomparso. Gli accessi vertiginosi si susseguono sempre meno frequenti nei primi giorni e cessano.

Nelle lesioni bilaterali i nistagmi avvengono prevalentemente nel piano sagittale. Non vi è incurvamento del corpo e della testa, ma l' animale subito dopo operato appare debole, tiene divaricate le gambe e non si muove se non stimolato. Gli accessi vertiginosi sono frequenti con rotolamenti in ogni senso, ma si vanno diradando fino a scomparire nella prima settimana. I nistagmi scompaiono prima.

In tutti i casi, tanto di lesione unilaterale che bilaterale, i movimenti restavano coordinati.

Quando noi sperimentiamo sopra gli animali non possiamo ottenere da essi che dei movimenti. L' interpretazione della causa di tali movimenti è sempre affidata a un ragionamento, a un processo logico col quale si viene a costruire una ipotesi che soddisfi a tutti i dati obbiettivi e non trovi contraddizione in alcuno di essi. Nel caso speciale, io ho tentato di dimostrare, servendomi dei vari dati sperimentali che possiamo accettare come assodati, che nessuna delle dottrine non acustiche sopra i canali semicircolari può essere accettata come vera.

E sulla scorta del Lussana, del Preyer, del Fano e del Masini, e finalmente del Lugaro, sono venuto a una conclusione favorevole alla dottrina acustica. La parte che deve esser fatta alla teoria di Ewald fu già parecchie volte illustrata ed è inutile ripetere.

Come vengono spiegati i fenomeni vari che conseguono alle lesioni labirintiche, nella dottrina acustica? Escludendo i fenomeni propriamente detti di Ewald e quelli di Goltz che possono rientrare nei primi, la cui spiegazione fu già accennata, riteniamo che la sindrome caratteristica trovi la sua spiegazione negli impulsi uditivi anormali che per le lesioni varie percorrono la via dell' VIII°. Le riflessioni motorie avvengono sostanzialmente nel tratto bulbo-spinale, secondo che hanno dimostrato Fano e Masini, e come il Lugaro illustra sopra basi anatomiche. Credo però che l'espressione di vertigine auditiva usata da Lussana, Vulpian e Brown - Sequard si possa mantenere perchè con essa non si pregiudica la parte che la coscienza prende al complesso dei fenomeni, parte che certamente varia col variare della specie.

Invero quando si tratta di applicare alla sindrome che è di tutte le specie, un' espressione sorta nella clinica, sarà lecito allargare alquanto il significato di essa. Fissato il concetto di funzione acustica e di vertigine da impulsi anomali di natura uditiva [1], abbiamo accettato l' idea di Autenrieth, svolta da Lussana, Preyer e Lugaro relativa alla funzione speciale di percezione della direzione dei suoni.

Il Lugaro entra però più addentro nel meccanismo fisiologico e ritiene, seguito da Soury, che la percezione delle varie direzioni, ci sia data dall' interpretazione cosciente di altrettanti simboli consistenti in atteggiamenti degli occhi, della testa e del corpo, provocati da reazioni riflesse subliminali, diverse per le diverse stimolazioni periferiche, le quali invece non sono avvertite direttamente dalla coscienza.

Riconoscendo il valore degli argomenti di Lugaro, e la verosimiglianza biologica di tale meccanismo, non voglio però nascondere alcune obbiezioni che brevemente espongo.

Il Lugaro ammette che le eccitazioni dei canali restino per sè stesse inavvertite alla coscienza. Direttamente esse non provocano che i riflessi motori determinati e costanti per le varie direzioni. La coscienza interpreta i diversi atteggiamenti o la tendenza a prodursi di essi, perchè l' esperienza filogenetica e individuale ha fatto conoscere che a ognuno di essi corrisponde quella determinata direzione. La prova per il Lugaro sta nel fatto che il vestibolare, a differenza del cocleare, non è congiunto ai centri superiori. Il funicolo longitudinale posteriore non è una una via ascendente, ma un complesso di vie associative brevi, longitudinali.

Ritengo esattissimo il fatto che le reazioni motorie degli occhi, della testa ecc. siano provocate direttamente da azione del vestibolare sopra i nuclei motori mesencefalo-bulbospinali, si tratta cioè di riflessi subliminali. Essi stanno in rapporto alla difesa, all' offesa, all' attenzione riflessa, e rivestono un carattere di fatalità indipendente dalla coscienza. Così anche nel sonno noi ritiriamo la mano o la gamba che venga punta. In questo caso però allo stato di veglia il movimento riflesso è associato alla percezione cosciente di puntura: perchè non potrebbe succedere altrettanto per le eccitazioni dell'orecchio interno? Perchè

[1] Per il grado e il valore dell' espressione: sensazioni uditive, mi riferisco a quanto dissi a pag. 612-615.

mancano le vie di connessione coi centri superiori, risponde il Lugaro. Ma è veramente il funicolo longitudinale posteriore soltanto una via associativa? Io non intendo entrare in quistioni anatomiche, per le quali occorre una competenza che io sono ben lungi dall' avere, ma mi limito a ricordare che l' Edinger descrive una via che ha origine nel nucleo dorsale (n. nerv. vestibularis n. dors. intern.) e si porta all' oliva superiore [1]. Il Testut ammette fibre che dal nucleo di Deiters e dal nucleo dorsale si portano al rafe, lo oltrapassano, e diventano ascendenti nel nastro di Reil [2]. Il Sala descrive cellule dei nuclei di Deiters e di Bechterew, che mandano cilindrassi all' oliva superiore [3]. Flechsig non afferma che vi siano delle connessioni del vestibolare colla sfera uditiva, però dice che anatomicamente si può risalire da esso fino ai talami per il nastro di Reil mediale [4] - Ora è noto che dai talami si dipartono fibre per la sfera uditiva. Il Soury riferisce che se le connessioni con questa non sono sicure, sono certe quelle colla sfera tattile, perchè fibre del vestibolare si portano assieme a fibre del V°, a somiglianza delle fibre delle radici dell' oblongata nel funiculus longitudinalis posterior, di cui una parte penetra nel nucleo ventro-laterale del talamo, e altre fibre del vestibolare si portano alla formazione reticolare, e da essa con fibre del V° al nastro di Reil e al nucleo lenticolare [5].

Questi fatti lasciano supporre che se il ramo cocleare ha delle sicure connessioni coi centri superiori, non ne sia privo neanche il vestibolare. I rapporti colla sfera tattile potrebbero essere di interesse grandissimo, dato che il labirinto si sviluppa da organi di senso cutanei primitivi.

D' altro canto il meccanismo del Lugaro che richiede una coscienza psichica interpretativa relativamente evoluta e complessa non mi pare del tutto necessario negli animali inferiori. Infatti si può ritenere che dati i movimenti riflessi che orientano l' atteggiamento e l' asse visivo verso la sorgente sonora, l' attenzione dell' animale è richiamata automaticamente verso la direzione dell' eccitamento.

[1] Edinger. op. cit. pag. 408.
[2] L. Testut. Trat. di Anat. Um. Vers. ital. 1896 Vol. II parte II. pag. 465.
[3] Sala. Sull' origine dell' acustico. *Archiv. per le scienze mediche.* Vol. XVIII p. 293.
[4] Citato in Soury op. cit.
[5] Soury. op. cit. riferisce da Held e Flechsig.

Del resto, come dissi, nei vertebrati inferiori anche le connessioni coi centri psichici vanno ricercate piuttosto verso il mesencefalo, che verso i segmenti anteriori.

Se veramente però, le connessioni del vestibolare colle sfere psichiche, negli animali superiori non sono sufficienti a stabilire una continuità della via di senso, ritengo che per questi animali il meccanismo del Lugaro debba essese accettato.

Abbiamo veduto come alla stimolazione e alla lesione di un determinato canale, o di due canali, o delle coppie corrispondenti, conseguono determinati e costanti movimenti degli occhi, della testa e anche del tronco (forti stimolazioni).

A me sembra di riconoscere che tali movimenti sono sempre quelli che l' animale dovrebbe fare per rivolgere l' asse visivo, e la testa e anche tutto il corpo verso una sorgente sonora situata nel piano del canale stimolato o nel piano intermedio a due canali corrispondenti, e così di seguito per le varie combinazioni di stimolo.

Questo che mi pare un forte argomento in favore della dottrina sulla percezione della direzione dei suoni, può anche spiegare alcune contraddizioni che si trovano fra i risultati rispetto alle forme dei movimenti che si ottengono.

Infatti l' atto di rivolgere lo sguardo o insieme la testa e anche il corpo verso un oggetto che produce un rumore, sta, per un dato animale, in rapporto a molte condizioni anatomiche e fisiologiche che variano nelle diverse specie. La formazione del collo, il suo sviluppo più o meno accentuato, la stazione orizzontale, più o meno inclinata o eretta colle concomitanti variazioni anatomiche, specialmente muscolari, modificano profondamente secondo le specie, l' atto di rivolgersi verso un punto determinato. Inoltre, forse più di tutto, influisce sopra l' atto stesso, la forma della visione, mono o binoculare. È ovvio che vi debba essere una relazione a questo riguardo tra la visione e l' audizione. Gli animali che guardano con un occhio solo, devono servirsi prevalentemente dell' orecchio dello stesso lato per ascoltare i rumori che l' oggetto guardato possa aver prodotto o produrre. Se ci poniamo in vicinanza di un branco di galline, di anitre, di oche, e produciamo un suono qualunque che richiami la loro attenzione senza spaventarle con movimenti, vedremo che tutte orientano la testa in modo che una guancia venga a

situarsi nel piano normale alla direzione del suono, e tale posizione è mantenuta alquanto e resta costante se dura la produzione del suono. In questi animali visione e audizione sono monolaterali. Invece animali a visione binoculare in un' esperienza consimile orientano la faccia in modo normale alla direzione e se hanno padiglioni li convergono verso la sorgente sonora. In essi, visione e audizione sono bilaterali. La formazione e lo sviluppo del collo e la stazione del corpo modificano la forma di questi movimenti, e si dovrebbe studiare di ogni specie animale il meccanismo anatomo-fisiologico di quel complesso di movimenti che l' animale eseguisce per rivolgere l' attenzione visiva e uditiva verso una sorgente sonora in una determinata direzione, per poter poi determinare l' identità di tale reazione motoria, con quella reazione che consegue a una determinata stimolazione dei canali semicircolari.

Questo studio potrebbe dar ragione di alcune contraddizioni tra i risultati dei vari autori.

Mi spiegherò con un esempio: Io mi pongo in posizione normale, simmetrica, colla faccia rivolta avanti. Si produce un suono alla mia destra, nel piano orizzontale e nella direzione dell' asse interauricolare. Supponiamo che io fossi dotato di visione e di audizione monolaterale. Per rivolgere allora la mia attenzione visiva e auditiva verso la sorgente sonora io non avrei bisogno di fare alcun movimento della testa. Invece possedendo visione e audizione bilaterale, devo eseguire una rotazione della testa verso destra.

Se il suono si produce sempre a destra e allo stesso livello, ma più avanti, nel caso che avessi visione e audizione monolaterale dovrei eseguire una rotazione della testa verso sinistra, invece possedendo visione e audizione bilaterali io ruoto la testa un poco meno ma sempre verso destra.

Se il suono avviene ancora nel piano dell' asse interauricolare a destra, ma più in alto del primo caso, io avendo la monolateralità inclinerei la testa verso sinistra, ma avendo la bilateralità la inclino a sinistra ruotandola a destra.

Se il suono avviene a destra, avanti e in alto, in un caso ruoterei e inclinerei la testa verso sinistra, nell' altro caso (bilateralità) la ruoto a destra e la inclino a sinistra.

Se il suono si produce a destra avanti e in basso, nel caso supposto ruoterei la testa a sinistra inclinandola a destra, nel caso reale la ruoto e la inclino a destra.

Si potrebbero moltiplicare le combinazioni, ma quelle descritte bastano a far comprendere come il meccanismo dell'atteggiamento all'attenzione auditiva debba essere diverso nelle varie specie animali, e che nello stesso animale i movimenti della testa possono prodursi sopra i due lati anche nelle stimolazioni unilaterali, perchè occorre distinguere la rotazione dalla inclinazione. Così viene rafforzato il concetto che i movimenti ottenuti dalle eccitazioni o per le lesioni sperimentali dei canali, rappresentano l'equivalente di un complesso di movimenti destinati fisiologicamente a orientare l'attenzione verso una determinata direzione, in seguito a una stimolazione sonora.

Il **Babinski**, che ha studiato la vertigine voltaica nell'uomo e nei piccioni, riferisce vari fenomeni che certamente hanno relazione coi concetti sovra esposti. Ad esempio, se noi applichiamo i due elettrodi a egual livello subito avanti al trago si ottiene un movimento di inclinazione verso il lato su cui poggia il polo positivo, ma se il negativo si sposta un poco in basso oltre l'inclinazione verso il positivo si ha anche rotazione verso il negativo [1].

Ho già notato che il fenomeno secondo me degno di considerazione nelle mie esperienze sopra anitre e galline è l'atteggiamento della testa nelle lesioni unilaterali. Mi sembra che questo fenomeno raffiguri esattamente l'atteggiamento degli stessi animali quando si produca in vicinanza un suono che ne richiama l'attenzione. Mi pare che si possano quindi ai due casi attribuire analoghe cause, cioè ritenere che l'animale orienta la testa in senso normale alla direzione dei suoni, mentre per anormali eccitazioni traumatiche dei canali di un lato è costretto ad assumere lo stesso atteggiamento.

Un'esperienza importantissima sarebbe quella di indagare nei malati di Menière la facoltà di percepire la direzione dei suoni, prima che l'indebolimento del potere uditivo sia notevole. Naturalmente si dovrebbe sperimentare negli intervalli tra un accesso e l'altro. Io non ho potuto, da quando mi occupo dell'argomento, trovare uno di questi malati. Nella letteratura clinica non ho rilevato che un'indagine di tal natura si sia mai eseguita sopra malati di Menière. Invece ho trovato un caso

[1] Babinski. C. R. d. la Soc. de Biol. 1903 p. 350. *Ibid.* 1903. p. 513.

speciale, che però appunto per la sua peculiarità non ha l' importanza che avrebbe un malato di Menière per l' esperienza indicata. Si tratta di una donna che era ricoverata alla Salpetrière in cura di Déjérine. La diagnosi fatta era di neoplasma bulbare interessante le radici discendenti del V° paio e una parte dei nuclei del vestibolare.

Oltre i sintomi a carico del V° si avevano segni di lesione monolaterali del vestibolare, senza rilevabile lesione del cocleare. Il Max Egger che ha studiato la malata comunica questo fatto interessante. La lesione era a sinistra. Ora da questo lato l' inferma percepiva benissimo tutti i suoni quanto a distanza e qualità, come li percepiva a destra; ma non sapeva affatto distinguerne la direzione, mentre possedeva perfettamente tale facoltà dal lato destro. Per essa i suoni prodotti a sinistra, che pure sono avvertiti anche alle distanze massime come a destra, sembravano venir tutti dal davanti [1]. La sensibilità cutanea del padiglione era conservata.

Questo fatto è senza dubbio importante e appoggia la dottrina acustica della direzione dei suoni. Così appunto conclude il Max Egger. Ma trattandosi di un tumore si possono non senza ragione fare delle riserve, e perciò sarebbe desiderabile eseguire un' indagine consimile in un vero malato di Menière.

Prima di chiudere questo lavoro debbo toccare ancora due questioni, e lo farò il più brevemente possibile.

Parlando della dottrina di Ewald ho accennato che questo autore ritiene che l' influenza tonica del labirinto sopra i muscoli si trasmetta direttamente ad essi attraverso fibre nervose speciali evidenti nei vertebrati inferiori (fibre di Manthner - fascio acustico spinale di Edinger). L' Ewald pensa che queste fibre debbano avere delle corrispondenti nei vertebrati superiori, per quanto esse non siano conosciute.

Detto del valore non specifico che si deve attribuire all' influenza tonica del labirinto sopra i muscoli, non v' è ragione di ammettere per essa delle fibre centrifughe speciali che la trasportino direttamente dai protoneuroni sensoriali.

A mio parere i fasci acustico-spinali dei vertebrati inferiori servono a completare l' arco riflesso che produce i movimenti

[1] Max Egger. De l' orientation auditive. *C. R. d. Soc. de. Biol.* 1898 p. 740. Per i particolari della diagnosi e delle indagini rimando a questo lavoro.

reattivi alle eccitazioni labirintiche. In questi animali che hanno testa fissa sul tronco (pesci e batraci) oltre i movimenti oculari, abbiamo normalmente quelli della coda, delle pinne, degli arti, del tronco.

Invece nei vertebrali superiori, salvo che per stimolazioni fortissime, si hanno di preferenza movimenti della testa (oltre quelli oculari) ed è naturale che non esistano vie di associazione diretta tra i nuclei del vestibolare e le colonne motrici spinali, dorsali e lombari. In altre parole i fasci descritti nei pesci, sono analoghi alle vie associative di II° ordine tra i nuclei vestibolari (di Deiters, Bechterew, dorsale e discendente) e i nuclei motori del tratto bulbo-cervicale (oculo-motori compresi).

Un' altra questione riferisce alla cosidetta contrattura permanente, o movimento di torsione del capo.

Questo fenomeno ha richiamato per la sua singolarità, l'attenzione di molti autori, ma è lo Stefani che fino dai primi lavori se ne è occupato in modo particolare, interpretandolo come conseguenza di una lesione degenerativa sistematica del cervelletto determinata dalla degenerazione ascendente del vestibolare [1].

Nei colombi operati unilateralmente si presenta tre o quattro giorni dopo l' operazione una torsione permanente della testa in modo che il becco si rivolge dal lato opposto alla lesione e, esagerandosi la torsione, il becco viene ad essere rivolto verso l' alto, mentre l' occipite tocca il suolo.

L'Ewald ha distinto in questo movimento sei fasi successive, corrispondenti a sei posizioni diverse. Raggiunta la sesta, il grado di torsione può diminuire e allora si ritorna alla quinta, alla quarta posizione, e così via e può scomparire del tutto [2].

Nelle lesioni bilaterali si può avere la torsione o da un lato o dall' altro, ma alcune volte si ha soltanto una esagerata flessione in avanti o estensione all' indietro, della testa.

É notevole che il fenomeno non si manifesta che alcuni giorni dopo le lesioni, che può talvolta essere permanente per tutta la vita, ma che spesso è transitorio, e spesso manca del tutto.

Ciò dipende secondo lo Stefani dal grado di lesione del ganglio di Scarpa, centro trofico del vestibolare [3]. Nei mammi-

[1] Stefani. Contribuzione alla fisiologia del cervelletto 1874. Acc. di Ferrara.
[2] Ewald. Physiol. Unters. ub. das. Endorgan des n. Octavus. Wiesbaden 1892. p. 34, 41.
[3] Stefani. Della funzione non acustica o di orientamento del labirinto dell'orecchio. II. comunicazione p. 8. Atti del R. Ist. Veneto di S. L. e A. LXII 1902-03.

feri, batraci e pesci questo fenomeno non esiste [1]. E si può aggiungere che non esiste nei rettili.

Nei mammiferi però si manifesta spesso oltre l'inclinazione del capo verso il lato operato anche una torsione del muso verso il lato opposto. Per lo Stefani questa torsione non corrisponde a quella degli uccelli, perchè essa si manifesta subito dopo l'operazione [2]. Il manifestarsi subitaneo non si accorderebbe coll'origine da degenerazione del cervelletto.

Certo si è che la torsione negli uccelli è caratteristica, è più costante e si presenta tardiva.

Ma però possono restare dei dubbi sull'attribuirle un'origine diversa di quella torsione che si manifesta talvolta nei mammiferi, per quanto quest'ultima si presenti subito.

Io ho osservato in un coniglio la torsione del capo, che si era presentata cogli altri sintomi, perdurare unica, per quattro mesi, senza alcuna variazione.

L'interpretazione data dallo Stefani del movimento di torsione nei colombi si fonda dal lato istologico sopra i suoi studi in collaborazione al Weiss [3] e sopra i recenti studi del Deganello [4].

È noto che molti autori anche, come nota lo Stefani, avversari della dottrina acustica (Cyon, Breuer) considerano il fenomeno come causato da diffusione infiammatoria alle meningi o ai centri, senza contare quegli autori che fanno una notevolissima parte in tutta la sindrome ai traumi cerebellari [5]. Ricorderò che il Brown-Sequard, il quale produceva la sindrome vertiginosa versando cloroformio nelle orecchie delle cavie, nei casi più gravi, quando i sintomi non scomparivano e avveniva la morte, vedeva che vi era sempre una meningo-encefalite emorragica con versamento [6].

È noto che alcuni autori ripetendo le indagini istologiche ebbero esito negativo, e citerò soltanto Fano e Masini [7].

[1] Stefani. Idem. p. 4.
[2] Stefani. Seconda comunicazione. p. 4.
[3] Stefani e Weiss. Ricerche anat. intorno al cervelletto. ecc. Accademia di Ferrara 1877.
[4] Deganello. *Rivista sper di Freniatria* XXV·1899.
 Id. *Archivio per le Scienze Mediche* XXV 1900.
 Id. *Arch. ital. de Biol.* XXXII - 1899 - p. 189.
[5] Baginski. *Arch. f. Ohrenkeilk* 1875. IX.
[6] Brown - Séquard - C. R. Soc. d. Biolog. 1880 p. 383.
[7] Fano e Masini - *Sperimentale* 1893 - p. 2 già cit.

Infatti le alterazioni degenerative del cervelletto non sono costanti, e non sono mai di un'importanza eccedente quella che si può ragionevolmente ammettere date le connessioni dell' VIII col cervelletto [1]. D'altro canto queste connessioni non hanno uno sviluppo maggiore di quello che abbiano le connessioni di altre vie di senso col cervelletto stesso: Ciò è ormai ammesso dagli anatomici è per tale riguardo oltre il trattato di Edinger molte volte citato mi limito a ricordare la completa monografia di Banchi sulle vie di connessione del cervelletto [2].

Se dunque alcune parti relativamente limitate del cervelletto possono secondariamente degenerare per lesioni del vestibolare, data la funzione del cervelletto, se ne conseguono anomalie di portamento non è tal fatto che possa far ammettere un' influenza specifica del vestibolare sopra il cervelletto, e che possa compromettere la dottrina acustica.

Operando colla cauterizzazione io non ho mai notato nelle galline e nelle anitre il movimento di torsione.

Con altri procedimenti l' ho riscontrato, ma ho verificato anche spesso in questi casi emorragie meningee.

Questo ho voluto ricordare perchè vi sono delle esperienze di Boutan non accennate dallo Stefani, per le quali l'A. assegna un' altra origine alla contrattura permanente. Oltre il riassorbimento completo dell' orecchio interno dopo le operazioni sul labirinto, si osservano nei piccioni, secondo il Boutan, delle alterazioni meningee al punto corrispondente.

Mettendo allo scoperto la dura madre in alto, distante alquanto dall' orecchio, insinuando fra la meninge e l' osso un tamponcino acidificato e con una piccola pinza spingendolo in basso delicatamente fino al punto corrispondente all' orecchio (che sta di contro all' unione del vermis con uno dei lobi), si ottiene subito la torsione permanente del capo [3].

Conclusione. — Colla critica delle dottrine abbiamo speranza di aver dimostrato, che nessuna delle teorie non acustiche, sopra la funzione dei canali semicircolari, può renderci ragione di tutti i fatti conosciuti. Dall' esame di questi e per le argo-

[1] Vedi le figure di Deganello nei lavori citati.
[2] Banchi. Sulle vie di connessione del cervelletto. *Archivio di Anatomia e Embriologia.* Vol. II. p. 426.
[3] Boutan. *Comp. Rend. de l'Ac. d. Sciences.* Vol. 132, pag. 1447.

mentazioni di varia natura che abbiamo esposte crediamo di poter concludere che la dottrina acustica in rapporto alla percezione della direzione dei suoni, deve ritenersi ancora la più fondata sia dal lato logico che sperimentale.

Il tono labirintico di Ewald può essere accettato, ma non nel significato specifico che questo autore gli attribuisce. Riguardo al movimento di torsione del capo che si presenta negli uccelli, quantunque vi siano ragioni in contrario, si può ammettere l'origine da degenerazioni secondarie, ma in ogni modo esso non può infirmare la dottrina acustica.

Mi piace por fine a questo lavoro notando che alla dottrina acustica in genere e alla dottrina della direzione dei suoni in ispecie, prestano più o meno esplicito riconoscimento anche valenti avversari di essa.

Citerò lo Stefani [1] e il Gellè [2].

Va ricordato il Bonnier il quale dice: « Le nerf dit de l'espace..... localise objectivement l'origine des perceptions auriculaires, par l'orientation de l'incidence des ébranlements » [3].

Va ricordato il Laborde il quale ammette che i canali semicircolari sono l'organo periferico dei riflessi incoscienti e coordinati per assicurare il migliore funzionamento dell'udito [4].

E finalmente richiamerò le parole già citate di E. von Cyon [5] le quali possono essere sottoscritte dai seguaci della dottrina sulla direzione dei suoni: « L'animal perçoit une sensation de direction avec la sensation du son ou de bruit provoquée par la même cause extérieure ...... l'excitation des nerfs ampullaires produit des mouvements oculaires destinés a diriger son regard dans la direction perçue, à fin d'en découvrir la cause. Si ce mouvement ne suffisait pas pour diriger la ligne visuelle dans cette direction, des mouvements de la tête et, éventuellement du corps entier interviennent, déterminés eux aussi par les canax demi-circulaires ».

---

[1] I.ª Memoria pag. 72.
[2] Dizionario Richet artic. Audition.
[3] Bonnier. *Phys. du nerf de l'esp. C. R. de l'Ac. d. Sc.* 1891 Vol. CXIII. p. 566.
[4] Laborde. *Comp. Rend. de la Soc. de Biolog.* 1882. pag. 413.
[5] Vedi pag. 600.

Istituto d' Igiene della R. Università di Cagliari

CITOLISINE TERMOLABILI E COCTOSTABILI

NEL SANGUE DEI PSICOPATICI

Ricerche

del dott. FERRUCCIO IBBA

(132. 1 / 612. 23-8)

Le ricerche eseguite da me in precedenza sul meccanismo di predisposizione dei colombi all' infezione carbonchiosa mi avevano condotto a ritrovare nel loro sangue due gruppi di sostanze, dotate d' azione emoitica sulle emazie del coniglio e di azione battericida sul bacillo del carbonchio. Erano le une rappresentate dalle comuni citolisine del tipo erlichiano (cioè costituite di un gruppo termolabile e di un gruppo termostabile, sensibilizzatrice ed alessina) e le altre per la loro resistenza a 100° si riportavano alle emolisine coctostabili dei tessuti, estratte dal Korschum e Morgeurotte e, per il loro modo di estrazione, alle emolisine cellulari del Levaditi e a quelle sostanze che particolarmente il Woelfel aveva ricavate dal siero di sangue umano e che aveva ascritte alla categoria degli acidi grassi e dei saponi. La loro importanza nella immunità congenita dei colombi verso il carbonchio, dalle mie ricerche pareva così evidente che mi proposi subito di estendere le medesime indagini sul sangue dell' uomo sano e dell' uomo infermo.

Attese le mie particolari funzioni di Assistente nel Manicomio locale, espongo in questo lavoro il risultato delle ricerche fatte nel sangue di 72 psicopatici in confronto a quello ottenuto nel sangue di 10 sani, ai quali ultimi posso aggiungere altri 2 il cui sangue venne nell' identico modo studiato dal Prof. Casagrandi [1]

[1] Colgo qui l' occasione per far notare che quantunque l' indole di questo lavoro di per sè esorbitasse dal campo dell' igiene, il Prof Casagrandi mi aveva cortesemente favorita ospitalità nello Istituto d' igiene durante lo scorso anno, per il fatto che egli studiava allora lo stesso argomento in riguardo alla emolisi nella malaria.

Riguardo alla tecnica usata in queste ricerche, naturalmente, ne variarono le modalità a seconda che si trattò di studiare l' azione emolitica o quella battericida e a seconda che lo studio venne fatto con le citolisine termolabili o con quelle coctostabili.

Le prove emolitiche vennero eseguite sulle emazie del cane [1] e su quelle dell' uomo allo scopo di studiare l' azione eterolitica e l' isolitica delle citolisine. Le emazie venivano adoperate dopo essere state lavate con NaCl al 0.85 °/₀ ricavandole dal sangue defibrinato. Di esse se ne faceva una sospensione nell'acqua salata al 5 °/₀ [2] e si provava l'azione emolitica sopra 1 cmc. di questa emulsione in tanti tubi da saggio i quali venivano subito posti in termostato a 37° ed esaminati dopo 2-6 ore.

Per lo studio dell' azione emolitica e battericida delle citolisine termolabili si raccoglieva il sangue, previo salasso di una vena del braccio o del piede, si lasciava coagulare e se ne raccoglieva il siero limpidissimo, al più tardi 15 o 16 ore dall' avvenuto salasso.

Per lo studio dell'azione emolitica e battericida delle citolisine coctostabili il coagulo sanguigno si essicava nell' essicatore in presenza d' acido solforico e coll' aiuto del vuoto, lo si triturava poscia in un mortaio di porcellana ed infine se ne estraevano le citolisine per mezzo dell' alcool a 70°. La soluzione alcoolica, filtrata alla carta, si evaporava a bagno maria fra i 40°-60° ed il residuo si emulsionava in NaCl al 0.85 °/₀ e per lo più detto residuo veniva diluito in tanti cmc. d' acqua salata quanti erano i grammi di sostanza secca donde s' era ottenuto l' estratto. Così ottenute le citolisine venivano sottoposte per mezz' ora a 100° prima di essere adoperate e poscia si facevano agire su 1 cmc. delle emazie su ricordate nel caso che si volesse dimostrare la loro azione emolitica, mentre per dimostrare l' azione battericida ho proceduto come segue. Emulsionavo un' ansa di patina di carbonchio, sviluppata da 24 ore sull' agar, in 5 cmc. di brodo sterile, indi con pipetta sterilizzata aspiravo una data quantità della emulsione, precedentemente filtrata su filtro di carta a larghi pori e sterile (per rendere più omogenea la disposizione delle singole forme batteriche) e facevo pervenire $^1/_{20}$ di cmc. della medesima sul fondo di scatole Petri. Quindi versavo su alcune di

[1] Ho scelto le emazie del cane anzichè quelle del coniglio che sono più facilmente emolizzabili col siero umano, perchè, variando l' intensità del potere emolitico dei psicopatici, mi sarebbe stato più facile apprezzare il fenomeno in più o meno senza dover ricorrere a dosaggi minuti che, atteso il numero degli esperimenti che giornalmente avevo da eseguire, avrebbero di molto complicato le ricerche.

[2] Di recente è stato notato che la forte diluizione delle emazie nell' acqua salata danneggia le prove emolitiche nel senso che il complemento del siero viene in parte a dispendersi: per quanto consta alla mia esperienza il fatto, se si verifica, è appena apprezzabile e perciò non ho creduto opportuno cambiare, per tutte le prove, questo modo di distribuzione delle emazie che del resto è quello eseguito dalla maggioranza degli autori.

queste dell' agar sciolto e a 40° e su le altre quantità diverse e crescenti di emulsione del residuo su detto oppure di siero scaldato precedentemente a 100° o di siero fresco ed infine, dopo un tempo variabile da 6 a 24 ore, versavo anche su di quelle miscele l' agar liquefatto per farne delle piastre. Le scatole tutte venivano poste in termostato e dopo 4 giorni facevo la conta definitiva delle colonie, avendo però cura di esaminarle varie volte prima.

I.

Ricerche sulle emolisine termolabili.

Gli studi finora fatti sulle citolisine dei psicopatici, per quanto risulta dalle mie indagini, si riferiscono solo a quelle termolabili. É l' Alberti quello che pel primo si è occupato della questione studiando l'azione isolitica del siero di 16 psicopatici (6 nel periodo d'eccitazione, 6 nel periodo di depressione e 4 nel periodo di guarigione). Tali ricerche furono fatte nei tre diversi periodi della frenosi maniaco-depressiva, non però nello stesso individuo. Questo A. ritrovò il potere isolitico nel siero di 5 su 6 eccitati, in quello dei depressi scarso e non costante, nessun potere isolitico poi nel siero dei guariti. Egli fece le prove versando il siero in una quantità variabile da cmc. 0,15 a 1 sopra 1 cmc. di sospensione di emazie ottenuta con cmc. 0,50 di sangue defibrinato in cmc. 19.50 di soluzione salina al 0.83 %.

Oltre a queste ricerche dell' Alberti ne esistono altre, di autori diversi, sul potere emolitico del siero di vari infermi fra i quali figura qualche psicopatico, ma, per lo scarsissimo numero degli alienati studiati, credo inutile qui riportarle.

In quanto alla ricerca delle citolisine coctostabili nessuna di esse riguarda il sangue dei psicopatici e molto scarse sono quelle fatte su altri infermi.

Prima di passare alle ricerche fatte sui psicopatici dirò che nessuno di questi, tranne un frenastenico, presentò malattia intercorrente nè fece cura alcuna durante il periodo in cui furono fatte le prove. In tutti tenni conto dell' età, dell' epoca della malattia, dello stato fisico e psichico che presentavano durante il salasso; tutti furono tenuti nelle identiche condizioni di vita e nella maggior parte di essi il salasso fu praticato nei diversi periodi della malattia.

Ecco intanto le ricerche fatte sulle emolisine termolabili dei sieri [1].

a) Degli epilettici.

1\. . . . . . di anni 7 affetto da nevrosi epilettica sin dai primi anni con accessi frequentissimi, brevi, forti.
Sangue raccolto nel coma di un accesso:
isolisi completa ottenuta con cmc. 0,60 di siero
eterolisi » » » 0,30 di siero.
Sangue raccolto 2 giorni dopo un accesso e 4 giorni prima del successivo:
isolisi mediocre ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 2,50 di siero.

2\. . . . . . d' anni 8 affetto da nevrosi epilettica dall' età di 2 anni con accessi frequentissimi, lunghi, forti.
Sangue raccolto 6 giorni dopo un accesso e 38 ore prima del successivo:
isolisi completa ottenuta con cmc. 0,90 di siero
eterolisi » » » 0,50 di siero.
Sangue raccolto 1 ora dopo un accesso e 4 giorni prima del successivo:
isolisi completa ottenuta con cmc. 1,29 di siero
eterolisi » » » 0,70 di siero.

3\. . . . . . d' anni 11 affetto da nevrosi epilettica dall' età di 7 anni con accessi frequentissimi, medi, fortissimi.
Sangue raccolto 5 giorni dopo un accesso e 7 ore prima del successivo:
isolisi completa ottenuta con cmc. 3,50 di siero
eterolisi » » » 2,50 di siero.
Sangue raccolto 10 minuti dopo un accesso e 4 giorni prima del successivo:
isolisi completa ottenuta con cmc. 1,30 di siero
eterolisi » » » 0,80 di siero.

4\. . . . . . d' anni 13 affetto da psiconevrosi epilettica sin dai primi anni con accessi frequentissimi, brevi, fortissimi.
Sangue raccolto 26 giorni dopo un accesso e 11 ore prima del successivo:
isolisi completa ottenuta con cmc. 3 di siero
eterolisi » » » 1.20 di siero.

[1] Furono adoperati sino a 5 cmc. di siero: solo quando non potei possedere tale quantità, mi contentai di adoperarne meno e perciò in alcuni casi non mi fu possibile stabilire la quantità di siero che dava l' isolisi completa.

Sangue raccolto nel coma di un accesso:
isolisi completa ottenuta con cmc. 0,90 di siero
eterolisi » » » 0,50 di siero.

5. . . . . . d' anni 17 affetto da psiconevrosi epilettica dall' età di 11 anni con accessi frequentissimi, brevi, forti.
Sangue raccolto 17 ore dopo un accesso e 6 ore prima del successivo:
isolisi mediocre ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 1 di siero.
Sangue raccolto nel coma di un accesso:
isolisi completa ottenuta con cmc. 1.20 di siero
eterolisi completa » » 0.60 di siero.

6. . . . . . d' anni 21 affetto da psiconevrosi epilettica con accessi frequenti, medi, forti.
Sangue raccolto 72 ore dopo un accesso e 30 ore prima del successivo:
isolisi completa ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi » » » 3.50 di siero.
Sangue raccolto nel coma d' un accesso:
isolisi completa ottenuta con cmc. 2 di siero
eterolisi » » » 0.90 di siero.
Sangue raccolto 40 ore dopo un accesso e 5 giorni prima del successivo:
isolisi traccia ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 4 di siero.

7. . . . . . d' anni 24 affetto da nevrosi epilettica dall' età di 8 anni con accessi frequenti, brevi e spesso forti.
Sangue raccolto 2 giorni dopo un accesso e 9 ore prima del successivo:
isolisi completa ottenuta con cmc. 3 di siero
eterolisi » » » 1 di siero.

8. . . . . . d' anni 27 idiota epilettico con accessi frequenti, medi, forti.
Sangue raccolto 19 ore dopo un accesso e 4 ore prima del successivo:
isolisi completa ottenuta con cmc. 1 di siero
eterolisi » » » 0,80 di siero.
Sangue raccolto 1 ora dopo un accesso e 9 giorni prima del successivo:
isolisi completa ottenuta con cmc. 0,90 di siero
eterolisi » » » 0,70 di siero.

9. . . . . . d'anni 28 idiota epilettico con accessi frequentissimi, lunghi, forti.
Sangue raccolto nel coma d' un accesso:
isolisi completa ottenuta con cmc. 0,40 di siero
eterolisi » » » 0,20 di siero.

10. . . . . . d' anni 31 affetto da nevrosi epilettica dall' età di 25 anni con accessi frequenti, medi, spesso forti.
Sangue raccolto 6 giorni dopo un accesso e 13 ore prima del successivo:
isolisi completa ottenuta con cmc. 2,50 di siero
eterolisi » » » 1 di siero.
Sangue raccolto 20 ore dopo un accesso e 7 giorni prima del successivo:
isolisi completa ottenuta con cmc. 3 di siero
eterolisi » » » 1 di siero.

11. . . . . . d' anni 32 idiota epilettico con accessi frequentissimi, medi, forti.
Sangue raccolto 20 ore dopo un accesso e 2 ore prima del successivo:
isolisi completa ottenuta con cmc. 1,50 di siero
eterolisi » » » 1 di siero.
Sangue raccolto nel coma d' un accesso:
isolisi completa ottenuta con cmc. 1 di siero
eterolisi » » » 0,60 di siero.
Sangue raccolto 8 ore dopo un accesso e 2 giorni prima del successivo:
isolisi completa ottenuta con cmc. 4 di siero
eterolisi » » » 1,50 di siero.

12. . . . . . d' anni 32 affetto da psiconevrosi epilettica con accessi frequenti, medi, forti.
Sangue raccolto 6 giorni dopo un accesso e 22 ore prima del successivo:
isolisi completa ottenuta con cmc. 3 di siero
eterolisi » » » 1,20 di siero.
Sangue raccolto 35 minuti dopo un accesso e 9 giorni prima del successivo:
isolisi completa ottenuta con cmc. 1 di siero
eterolisi » » » 0,70 di siero.

13. . . . . . d' anni 37 affetto da psiconevrosi epilettica dall' età di 30 anni con accessi rari, medi, forti.
Sangue raccolto 10 ore dopo un accesso e 38 giorni prima del successivo:
isolisi forte ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi » » » 2 di siero.
Sangue raccolto 19 giorni dopo un accesso e 30 giorni prima del successivo:
isolisi nessuna ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

14. . . . . . d' anni 37 affetto da psiconevrosi epilettica sin dall'infanzia con accessi scarsi, medi, forti.
Sangue raccolto 39 giorni dopo un accesso e 6 giorni prima del successivo:
isolisi forte ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » 2 di siero.
Sangue raccolto 18 giorni dopo un accesso e 42 giorni prima del successivo:
isolisi nessuna ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi forte » » 5 di siero.
Sangue raccolto 3 giorni dopo un accesso e 57 giorni prima del successivo:
isolisi traccia ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » 4,50 di siero.

15. . . . . . d' anni 38 affetto da psiconevrosi epilettica dall' età di 17 anni con accessi rarissimi, brevi, forti.
Sangue raccolto 93 giorni dopo un accesso e 4 giorni prima del successivo:
isolisi in traccia ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

16. . . . . . d' anni 38 affetto da psiconevrosi epilettica sin dall'infanzia con accessi frequenti, lunghi, forti.
Sangue raccolto 3 giorni dopo un accesso e 7 ore prima del successivo:
isolisi completa ottenuta con cmc. 4 di siero
eterolisi » » » 3 di siero.
Sangue raccolto 2 giorni dopo un accesso e 4 giorni prima del successivo:
isolisi mediocre ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 4.50 di siero.

17. . . . . . d' anni 39 affetto da nevrosi epilettica sin dall'infanzia con accessi frequenti, lunghi, fortissimi.
Sangue raccolto 25 ore dopo un accesso e 7 ore prima del successivo:
isolisi completa ottenuta con cmc. 0.90 di siero
eterolisi » » » 0.80 di siero.

18. . . . . . d' anni 40 istero-epilettico dall' età di anni 6 con accessi scarsi, brevi, forti.
Sangue raccolto 30 giorni dopo un accesso e 3 giorni prima del successivo:
isolisi forte ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa ott. » 4 di siero.
Sangue raccolto 8 ore dopo un accesso e 21 giorni prima del successivo:

isolisi mediocre ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 3 di siero.

19. . . . . . d' anni 44 epilettico dall' età di 9 anni con accessi rari, lunghi, fortissimi.
Sangue raccolto 35 giorni dopo un accesso e 31 giorni prima del successivo:
isolisi mancante con cmc. 5 di siero
eterolisi forte » 5 di siero.

20. . . . . . d'anni 44 istero-epilettico con accessi molto rari, brevi, leggeri.
Sangue raccolto 27 giorni dopo un accesso e 32 giorni prima del successivo:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi forte ottenuta » 5 di siero.

21. . . . . . d' anni 48 epilettico dall' età di 7 anni con accessi scarsi, medi, fortissimi.
Sangue raccolto 26 giorni dopo un accesso e 5 giorni prima del successivo:
isolisi forte ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa ott. » 5 di siero.
Sangue raccolto 30 giorni dopo un accesso e 4 ore prima del successivo:
isolisi completa ottenuta con cmc. 3.50 di siero
eterolisi » » » 1.80 di siero.
Sangue raccolto 28 ore dopo un accesso e 41 giorni prima del successivo:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

22. . . . . . istero-epilettico dall' età di 34 anni con accessi rarissimi, brevi, fortissimi.
Sangue raccolto 16 ore dopo un accesso e 66 giorni prima del successivo:
isolisi in traccia ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

23. . . . . . d' anni 62 epilettico sin dall' infanzia con accessi scarsi, forti.
Sangue raccolto 13 giorni dopo un accesso e 2 giorni prima del successivo:
isolisi completa ottenuta con cmc. 4 di siero
eterolisi completa » » 1 di siero.
Sangue raccolto 8 ore dopo un accesso e 21 giorni prima del successivo:
isolisi forte ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa ott. » 2 di siero.

24\. . . . . . d'anni 33 omicida in un momento di psicosi-epilettica, non ebbe mai accessi convulsivi:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi forte » » 2 di siero.

25\. . . . . . d'anni 46 affetto da psicosi epilettica all'età di 30 anni criminale, non ebbe mai accessi convulsivi:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi quasi completa ott. » 5 di siero.

26\. . . . . . d'anni 26, degenerato, criminale: non ebbe mai accessi convulsivi (?):
isolisi completa ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi » » » 2 di siero.

b) DEI PARANOICI

1\. . . . . . d'anni 27 affetto da delirio paranoide da 8 mesi, delirante di persecuzione:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi quasi completa ott. » 5 di siero.

2\. . . . . . d'anni 42, semi-imbecille, paranoico da 1 anno con delirio di persecuzione:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi forte » » 5 di siero.

3\. . . . . . d'anni 25 affetto da delirio paranoide da 1 anno, delirante di persecuzione:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi quasi completa ott. » 5 di siero.

4\. . . . . . d'anni 46 affetto da paranoia tipica da 16 mesi, ipocondriaco e delirante di persecuzione:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

5\. . . . . . d'anni 26, semi-imbecille, affetto da delirio paranoide da 17 mesi, delirante di persecuzione e alquanto confuso:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

6\. . . . . . d'anni 34, degenerato, criminale, paranoico da 2 anni con allucinazioni e con delirio di persecuzione:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi forte » » 5 di siero.

7\. . . . . . d'anni 38 affetto da paranoia tipica da 2 anni con delirio di persecuzione e di grandezza:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

8. . . . . . d' anni 55 affetto da paranoia da 30 mesi con delirio di persecuzione:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi quasi completa ott. » 5 di siero.

9. . . . . . d' anni 55 affetto da paranoia da 30 mesi con delirio di di persecuzione :
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

10. . . . . . d' anni 35 affetto da paranoia tipica da 3 anni con delirio di persecuzione:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

11. . . . . . d' anni 40 affetto da delirio paranoide con delirio di grandezza e confusione:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi forte » » 5 di siero.

12. . . . . . d' anni 40 affetto da paranoia tipica da 3 anni con delirio di persecuzione e con allucinazioni cenestesiche:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi quasi completa ott. » 5 di siero.

13. . . . . . d' anni 55 affetto da paranoia tipica da 6 anni, con delirio ipocondriaco, con demonofobia e con allucinazioni cenestesiche:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

14. . . . . . d'anni 30, semi-imbecille, affetto da delirio paranoide da 6 anni, con demonofobia e con allucinazioni svariate:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

15. . . . . . d' anni 34, affetto da paranoia tipica da 6 anni con fobie:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 siero
eterolisi forte » » 5 siero.

16. . . . . . d' anni 38, semi-imbecille, paranoico da 6 anni con delirio di grandezza:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

17. . . . . . d' anni 68, affetto da paranoia senile da 7 anni con delirio di grandezza, demente:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

18. . . . . . d' anni 34, affetto da delirio paranoide da 12 anni, quasi demente:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi forte » » 5 di siero.

19. . . . . . d' anni 40, degenerato, paranoico da 14 anni con allucinazioni svariate:
isolisi completa ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

20. . . . . . d' anni 48, affetto da delirio paranoide da 17 anni, con svariate allucinazioni e quasi demente:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

21. . . . . . d'anni 42, affetto da paranoia tipica da 19 anni con fobie e con ostinato mutismo:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi quasi completa ott. » 5 di siero.

22. . . . . . d' anni 55, degenerato, affetto da delirio paranoide da 22 anni demente:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

23. . . . . . d' anni 76, affetto da delirio paranoide da 23 anni, demente:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

24. . . . . . d' anni 65, parafrenico da 26 anni con delirio di grandezza, demente:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi forte » » 5 di siero.

25. . . . . . d' anni 78 affètto da paranoia tipica da 36 anni, demente:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

c) DEI MANIACI.

1. . . . . . d' anni 50, altre volte affetto da mania, presenta ora uno stato di mania mite con ideazione esaltata e alquanto disordinata.
Sangue raccolto 15 giorni dopo tale ricaduta:
isolisi completa ottenuta con cmc. 4 di siero
eterolisi » » 1 di siero.
Sangue raccolto 50 giorni dopo, con facoltà psichiche reintegrate:
isolisi traccia ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa ott. » 5 di siero.

2. . . . . . d' anni 28, altre volte affetto da mania, presenta ora una forma mite con mediocre esaltazione.
Sangue raccolto 16 giorni dopo tale ricaduta:
isolisi tracce ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa ott. » 4 di siero.
Sangue raccolto 30 giorni dopo, con facoltà psichiche quasi rientegrate, ma 14 giorni prima del nuovo accesso:

isolisi in traccie ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

3 . . . . . . d' anni 19 affetto da mania tipica, presentasi alterato.
Sangue raccolto 20 giorni dopo l' inizio:
isolisi completa ottenuta con cmc. 2,50 di siero
eterolisi » » » 0,90 di siero.
Sangue raccolto 50 giorni dopo:
isolisi forte ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa ott. » 3 di siero.
Sangue raccolto 90 giorni dopo con facoltà psichiche quasi reintegrate:
isolisi in traccia ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

4. . . . . . d' anni 20, altra volta affetto da mania, presenta ora una forma tipica.
Sangue raccolto 10 giorni dopo tale recidiva, stato molto alterato:
isolisi completa ottenuta con cmc. 3 di siero
eterolisi » » » 1 di siero.
Sangue raccolto 50 giorni dopo, pochissimo migliorato:
isolisi forte ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa ott. » 3,50 di siero.
Sangue raccolto 100 giorni dopo, quasi reintegrato:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 4,50 di siero.

5. . . . . . d'anni 21, un' altra volta affetto da mania, presenta ora una forma tipica.
Sangue raccolto 20 giorni dopo, stato molto alterato:
isolisi forte ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa ott. » 3 di siero.
Sangue raccolto 60 giorni dopo, completamente reintegrato:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

6. . . . . . d' anni 51, parafremico, affetto da mania periodica.
Sangue raccolto 96 giorni dopo l' ultima recidiva, stato molto alterato:
isolisi in traccie ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 2 di siero.
Sangue: raccolto 150 giorni dopo, in condizioni invariate:
isolisi in traccie ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 1,50 di siero.

7. . . . . . d' anni 62 affetto da mania cronica.
Sangue raccolto 210 giorni dopo l' ultima recidiva, moltissimo alterato:

isolisi completa ottenuta con cmc. 4.50 di siero
eterolisi » » » 2 di siero.
Sangue raccolto 260 giorni dopo, in condizioni invariate:
isolisi completa ottenuta con cmc. 5 di siero.
Sangue raccolto 350 giorni dopo, in condizioni peggiorate:
isolisi completa ottenuta con cmc. 3,50 di siero.

d) DEI MELANCONICI.

1. . . . . . d' anni 40 affetto da malinconia ipocondriaca cronica.
Sangue raccolto 15 mesi dopo l' inizio della malattia, in condizioni mediocremente alterate:
isolisi in traccia ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 3 di siero.
Sangue raccolto 16 mesi dopo, in condizioni invariate:
isolisi in traccia ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 3 di siero.

2. . . . . . d' anni 24 affetto da malinconia tipica.
Sangue raccolto 30 giorni dopo l' inizio della malattia, molto depresso e con svariate allucinazioni:
isolisi mediocre ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 4,50 di siero.
Sangue raccolto 120 giorni dopo, reintegrato:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

e) DEI PARALITICI PROGRESSIVI.

1. . . . . . d' anni 46 affetto da paralisi progressiva con triade fenomenica piuttosto accentuata.
Sangue raccolto 50 mesi dopo l' inizio della malattia:
isolisi in traccie ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 3 di siero.
Sangue raccolto 54 mesi dopo, con leggera progressione del male:
isolisi mediocre ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 2 di siero.

2. . . . . . d' anni 45 affetto da paralisi progressiva con triade fenomenica accentuata e con inizio di demenza:
Sangue raccolto 20 mesi dopo l' inizio della malattia:
isolisi mediocre ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 1,50 di siero.
Sangue raccolto 24 mesi dopo; con progressivo peggioramento:
isolisi quasi forte ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 1 di siero.

f) DEGLI ALCOOLIZZATI.

1. . . . . . d' anni 37 affetto da alcoolismo cronico con psicosi nel momento del suo ricovero in manicomio.
Sangue raccolto 26 mesi dopo l' inizio del male, in discrete condizioni psichiche:
isolisi mediocre ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 3 di siero.
Sangue raccolto 30 mesi dopo, in condizioni invariate:
isolisi mediocre ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 3,50 di siero.

2. . . . . . d' anni 44 affetto da alcoolismo cronico con svariate allucinazioni nel momento del suo ricovero in manicomio.
Sangue raccolto 7 mesi dopo l' inizio della psicosi:
isolisi forte ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa ott. » 2,50 di siero.
Sangue raccolto dopo 11 anni, in condizioni invariate:
isolisi mediocre ottenuta con cmc. 5 di siero.

3. . . . . . d' anni 33 affetto da alcoolismo cronico con svariate allucinazioni e con ideazione sconnessa nel momento del suo ricovero in manicomio.
Sangue raccolto 3 mesi dopo l' inizio della psicosi:
isolisi mediocre ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 2 di siero.
Sangue raccolto 7 anni dopo, in condizioni alquanto migliorate:
isolisi mediocre ottenuta con cmc. 6 di siero.

4. . . . . . d' anni 27 affetto da alcoolismo acuto con allucinazioni e con ideazione molto sconnessa nel momento del suo ricovero.
Sangue raccolto 10 giorni dopo l' inizio della psicosi:
isolisi traccie ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa ott. » 3,50 di siero.
Sangue raccolto 60 giorni dopo, con facoltà psichiche reintegrate:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

g) DEI DEMENTI PRECOCI.

1. . . . . . d' anni 25 affetto da demenza precoce.
Sangue raccolto 2 mesi dopo l'inizio della malattia:
isolisi in traccie ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 4 di siero.
Sangue raccolto 6 mesi dopo, in condizioni alquanto migliorate:
isolisi in traccie ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 4,50 di siero.

2. . . . . . d' anni 26 affetto da demenza precoce catatonica.
Sangue raccolto 18 mesi dopo l' inizio della malattia:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 2 di siero.
Sangue raccolto 22 mesi dopo, in condizioni invariate:
isolisi in traccie ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 2 di siero.

h) DEI FRENASTENICI.

1. . . . . . d' anni 19 affetto da idiozia:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.
2. . . . . . d'anni 28 affetto da idiozia, con idee di persecuzione:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.
3. . . . . . d' anni 32 affetto da imbecillità:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi quasi completa ott. » 5 di siero.
4 . . . . . d'anni 34 imbecille con ideazione paranoide:
isolisi mancante ottenuta con cmc. 5 di siero
eterolisi completa » » 5 di siero.

Durante queste prove ho avuto occasione di studiare anche il potere autolitico di alcuni epilettici e di alcuni maniaci, ma l' esito fu negativo.

i) DEI NORMALI.

Come ho già detto gli individui sani, nel siero dei quali ho studiato il potere isolitico ed eterolitico, furono dieci (infermieri, manovali, etc...). Dirò in poche parole che il siero di questi individui non presentò azione isolitica neanche adoperato nella quantità di 6 cmc., ma presentò debole azione eterolitica producendo una emolisi completa per lo più con 5 o 6 cmc. di siero.

Dalle esperienze finora esposte si possono intanto dedurre i fatti seguenti:

1. Il siero degli epilettici è dotato di evidente potere isolitico ed eterolitico che raggiunge il massimo di intensità durante l' accesso o poco prima del suo apparire, diminuisce collo scomparire dell' accesso e riaumenta mano mano che questo si riapprossima. Il maggior potere emolitico è presentato dal siero degli epilettici che hanno accessi frequenti, mediocre lo presenta quello di epilettici con pochi accessi e manca del tutto o è appena

dimostrabile, anche il potere eterolitico, nel siero di coloro che ànno accessi a lungo intervallo o che mai ne ànno avuti. Manca inoltre un potere autolitico nel siero di epilettici.

2. Il siero dei paranoici non à alcuna azione isolitica, qualunque sia lo stadio della loro infermità, ed il suo potere eterolitico non è diverso da quello che si riscontra negli individui normali.

3. Il siero dei maniaci nello stadio acuto è dotato di debole potere isolitico e di forte potere eterolitico: tanto l' uno che l' altro sono più accentuati nell' acme della infermità e vanno diminuendo, sino a scomparire completamente, man mano che si approssima la guarigione. Nel siero dei maniaci cronici permane, sebbene debole, anche il potere isolitico e nei recidivanti, quantunque esaminati nel periodo di completa reintegrazione psichica, talvolta l' isolisi persiste ma molto debole. Manca un potere autolitico nel siero di maniaci.

4. Il siero dei melanconici e dei paralitici progressivi pare si comporti come quello dei maniaci; però non posso venire a una decisiva conclusione stante lo scarso numero di osservazioni.

5. Il siero degli alcoolizzati ha debole potere isolitico e discreto potere eterolitico; dimostrabili specialmente nell' epoca delle anormali manifestazioni psichiche: l' isolitico viene a mancare nei guariti da una intossicazione acuta, ma permane, se l' intossicazione è stata grave o cronica, anche dopo molto tempo che l' individuo è migliorato.

6. Il siero dei dementi precoci è dotato di proprietà isolitica debolissima e quello dei frenastenici ne è del tutto privo: entrambi hanno azione eletrolitica discreta.

7. Il siero dei normali non ha azione isolitica sulle emazie dell' uomo sano ed è dotato di una debolissima azione eterolitica sulle emazie del cane.

8. Un fatto degno di nota risulta dalle prove isolitiche fatte col siero dei dementi precoci: in esso si è osservato un certo potere isolitico che mancò affatto nel caso dei peranoici.

II.

Ricerche sulle emolisine coctostabili.

Di ricerche fatte sulle emolisine coctostabili del sangue dei psicopatici nessuno, credo, ne ha finora fatte. Riferisco perciò senz' altro quelle da me eseguite, riguardanti le emolisine.

a) DEGLI EPILETTICI.

1. estratto alcoolico di gr. 1,90 di sangue seccato dell' epilettico 6° (30 ore prima dell' accesso): isolisi nulla.
2. estratto alcoolico di gr. 2,70 di coagulo seccato del sangue dell' epilettico 7° (prima dell' accesso): isolisi nulla.
3. estratto alcoolico di gr. 3 di coagulo secco del sangue dell' epilettico 11° (durante il coma): isolisi nulla.
4. estratto alcoolico di gr. 3,20 di coagulo secco del sangue dell' epilettico 12° (prima dell' accesso): isolisi nulla.
5. estratto alcoolico di gr. 3,60 di coagulo secco del sangue dell' epilettico 14° (prima dell' accesso): isolisi nulla.
6. estratto alcoolico di gr. 3,60 di coagulo secco del sangue dell'epilettico 18° (dopo l' accesso): isolisi nulla.
7. estratto alcoolico di gr. 4 di coagulo secco del sangue dell' epilettico 21° (dopo l' accesso): isolisi nulla.

b) DEI PARANOICI.

1.° siero del paranoico 2.°, cmc. 4.50 precedentemente scaldato a 100°: isolisi nulla.

2.°	estratto alcool.	di gr.	3	di coag. sec.	del paranoico	3.°:	isol. nulla.
3.°	»	»	3.50	»	»	15.°	»
4.°	»	»	3.60	»	»	11.°	»
5.°	»	»	4.50	»	»	12.°	»
6.°	»	»	5.	»	»	5.°	»
7.°	»	»	5.	»	»	10.°	»

c) DEI MANIACI.

1.° siero del maniaco 6° (96 giorni dopo l' inizio della malattia) cmc. 5 precedentemente scaldato a 100° : isolisi nulla.
2.° estratto alcoolico di gr. 2,50 di coagulo secco del maniaco 3.° (20 giorni dopo l' inizio della malattia): isolisi nulla.

d) DEI MELANCONICI.

1.° siero del melanconico 1.° (19 mesi dopo l' inizio della malattia) cmc. 3 precedentemente scaldato a 100° : isolisi nulla.

e) DEI PARALITICI PROGRESSIVI.

1.° siero del paralitico 2.° (24 anni dopo l' inizio della malattia) cmc. 5 precedentemente scaldato a 100.° : isolisi nulla.

f) DEGLI ALCOOLIZZATI.

1.° siero dell'alcoolizzato 4° (10 giorni dopo l'inizio della malattia) cmc. 2 precedentemente scaldato a 100° : isolisi nulla.

2.° siero dell'alcoolizzato 2° (7 mesi dopo l'inizio della malattia) cmc. 4 precedentemente scaldato a 100.° : isolisi nulla.

3.° estratto alcoolico di gr. 5 di coagulo secco del sangue dell'alcoolizzato 1.° (30 mesi dopo l'inizio della malattia): isolisi nulla.

g) DEI DEMENTI PRECOCI.

1.° estratto alcoolico di gr. 4 di coagulo sanguigno del demente 2.° (22 mesi dopo l'inizio della malattia): isolisi nulla.

h) DEI FRENASTENICI.

1.° siero [1] dell'imbecille 3° cmc 5 precedentemente scaldato a 100° : isolisi nulla.

2.° estratto alcoolico di gr. 2.50 di coagulo sanguigno dell'imbecille 3.° (durante un accesso febbrile per intossicazione intestinale); isolisi traccie.

3.° estratto alcoolico di gr. 5 di coagulo sanguigno dell'imbecille 4.°: isolisi nulla.

i) DEI NORMALI.

L'estratto alcoolico di gr. 3-5 di coagulo sanguigno dei dieci individui normali non presentò mai alcun potere isolitico [2].

Come risulta dalle ricerche su esposte, in nessuno dei psicopatici, tranne in un imbecille febbricitante, il siero scaldato a 100° o l'estratto alcoolico del sangue, si mostrò dotato di azione isolitica, come del resto se ne mostrò costantemente sfornito l'estratto alcoolico del sangue dei normali. È evidente quindi che l'isolisi presentatasi nel caso del su detto frenastenico non può stare in rapporto colla psicopatia di cui egli era affetto.

[1] Purtroppo non potei saggiare il potere emolitico del siero fresco di questo frenastenico.

[2] Il potere isolitico del siero dei sani fu già trovato da molti autori: mi parve quindi inutile ripetere prove.

III.

Durante le indagini fin qui esposte sull' emolisi dei psicopatici in confronto con quella dei sani, ho anche tentato di precisare alcuni punti relativi al meccanismo dell'emolisi. Riferisco alcune di queste ricerche le quali riguardano:

1) la inattivabilità del siero riscaldato per la presenza di una antiemolisina.

2) la esistenza di sensibilizzatrice libera nel siero di alcuni psicopatici.

3) la vulnerabilità delle emazie dei psicopatici.

Ricerche sull' attivabilità o non del siero dei psicopatici e sulla presenza di una antiemolisina.

A tal uopo ho riscaldato a 56° per mezz' ora il siero di alcuni psicopatici e l' ho fatto agire sulle emazie d' uomo normale. Però, che il complemento fosse distrutto, non potei dimostrarlo aggiungendovi siero fresco (contenente cioè nuovo complemento) perchè anche con tale aggiunta il siero non si riattivò.

Pensai quindi che in esso esistesse una antiemolisina, la quale del resto esiste anche nel siero di individui normali, e in questa possibilità ho mescolato siero fresco di psicopatico con siero fresco di altro psicopatico o di normale, ottenendo i seguenti risultati, dai quali risulta che le mescolanze hanno minor potere emolitico dei rispettivi sieri separati e che alcune di esse non l' hanno affatto. È evidente dunque che un' antiemolisina esiste nel siero dei psicopatici e che in alcuni di questi si trova in piccola quantità, mentre in altri (paranoici frenastenici) e in alcuni normali si trova in quantità notevole tanto da inibire l' azione isolitica del siero isolitico.

siero dell' epilettico	siero del	1 cmc. di sospensione d'emazie dell' uomo	grado d'isolisi coi due sieri mescolati	Grado d' isolisi con il solo siero del
1° cmc. 0.60	normale 5° cmc. 0,50	normale 3°	mediocre	dell' epilettico 1° completa con cmc. 0.60
2° » 1	» » 1	»	completo	» 2° » » 0.90
6° » 3	epilettico 14° » 4	»	traccia	» 6° » » 5.00
14° » 4	paranoico 9° » 4	»	mancante	» 14° forte » 5.00
16° » 4	» » 4	»	mediocre	» 16° completa » 4 00
16° » 4	epilettico 14° » 4	normale 5°	mediocre	paranoico 9° mancante » 5.00
17° » 2	epilettico 7° » 2	»	mancante	epilettico 17° completa » 0.90
17° » 2	normale 3° » 2	»	mancante	» 7° completa » 0.90
21° » 4	maniaco 3° » 2	»	forte	» 21° mancante » 5.00
2° » 1	frenastenico 4° » 4	»	mancante	del maniaco 3° completa » 2.50
				del frenastenico 4° mancante » 5.00

RICERCHE SULLA PRESENZA DI SENSIBILIZZATRICE LIBERA NEI SIERI.

Accanto all' antiemolisina esistente nel siero riscaldato a 56°, parmi però si possa ammettere la presenza di sensibilizzatrice libera. L'esperimento che m' induce a questa conclusione è il seguente:

Su 1 cm. di sospensione di emazie di cane facevo agire una data quantità di siero fresco e dopo 4 ore osservavo l'emolisi avvenuta, quindi aggiungevo 1 cm. di siero a 56° dello stesso individuo e dopo 2 ore riosservavo se un aumento di emolisi era avvenuto.

Risultò che nei tubetti contenenti siero di normali, di paranoici, di frenastenici l' eterolisi aumentò più o meno e che lo stesso accade nei tubetti contenenti siero di epilettici, di maniaci, di alcoolizzati, tranne in uno contenente siero di epilettico e in un altro contenente siero di alcoolizzato nei quali l' emolisi non subì alcuna variazione.

Prove consimili feci quindi per vedere come variasse l' isolisi e perciò aggiunsi del siero riscaldato a 56° nei tubetti contenenti siero di psicopatici o di normali insieme ad emazie di sano.

Ecco le prove:

Cmc. di siero fresco del			1 cmc. di sospensione d' emazie del	Emolisi osserv. dopo 4 ore	Aggiunta di siero a 56° dello stesso individuo	Emolisi osserv. dopo 2 ore
normale	2° cmc.	5	normale 5°	mancante	cmc. 1	mancante
»	3° »	5	» 4°	»	» 1	»
»	4° »	5	» 3°	»	» 2	»
»	5° »	5	» 2°	»	» 2	»
epilettico	7° »	0.60	normale 3°	mediocre	» 1	quasi forte
»	11° »	0.50	»	mediocre	» 1	mediocre
»	17° »	0.80	»	forte	» 1	forte
paranoico	11° »	5	»	mancante	» 2	mancante
»	12° »	5	»	mancante	» 2	mancante
maniaco	2° »	5	normale 5°	mancante	» 2	traccia
»	4° »	5	»	mediocre	» 2	mediocre
paralitico	1° »	5	»	mediocre	» 1	mediocre
alcoolizzato	2° »	5	»	mediocre	» 1	mediocre
frenastenico	2° »	5	normale 2°	mancante	» 1	mancante
»	4° »	5	»	mancante	» 2	mancante

RICERCHE SULLA VULNERABILITÀ DELLE EMAZIE.

Donde risulta che l' aggiunta di siero a 56° non determina la comparsa dell' isolisi nelle mescolanze di siero e di emazie di normali, di paranoici e di frenastenici e che l' isolisi rimane invariata o aumenta leggermente nelle mescolanze di siero degli altri psicopatici e di emazie di normali. È evidente dunque che una certa quantità di sensibilizzatrice libera esiste nel siero di certi psicopatici.

Durante tutte le ricerche sull'emolisi avendo avuto occasione di far agire i sieri di normali e di vari psicopatici scambievolmente sulle loro emazie, ho cercato di stabilire il rapporto fra potere isolitico dei sieri e la isolizzabilità delle rispettive emazie. Gli esperimenti furono i seguenti:

...o di psicopatico mescolato ad 1 cmc. ...i sospensione di emazie di normale	Isolisi	Siero di normale mescolato ad 1 cmc. di sospensione d' emazie dei corrisp. psicopatici	Isolisi
...ilettico 12° (prima dell' accesso) cmc. 3	completa	del normale 2° cmc. 3	mediocre
» 10° (dopo l' accesso) » 3	»	» » »	completa
» 14° » » » 5	traccia	del normale 4° cmc. 5	mediocre
...ranoico 1° » » » 5	mancante	» » »	mancante
» 2° » » » 5	»	» » »	»
» 3° » » » 5	»	» » »	»
» 6° » » » 5	»	» » »	»
...aniaco 4° (dopo 50 giorni) » 5	forte	» » »	mediocre
6° (dopo 15 giorni) » 5	traccia	» » »	completa

Da ciò si deduce che le emazie appartenenti a sieri di psicopatici, isolitici sulle emazie di sani, sono isolizzabili a loro volta dal siero di detti sani. Vi sarebbe cioè fra emazie isolizzabili e sieri isolizzanti di normali e di psicopatici una certa reciprocità, e precisamente quanto più isolitico è il siero dell' individuo meno isolizzabili sarebbero le sue emazie.

E questo fatto mi pare di un certo interesse anzitutto perchè fu osservato anche dall' Alberti su i maniaco-depressi e dal Casagrandi su i malarici e in secondo luogo perchè in svariate

altre malattie si osservò il contrario, come accadde al Micheli, il quale trovò che le emazie di individuo a siero isolitico non sono isolizzabili da sieri di individui ugualmente dotati di proprietà isolitica.

IV.

Riguardo all' azione battericida del residuo alcoolico di sangue secco e del siero precedentemente scaldato a 100° di psicopatici e di normali essa fu sempre negativa. Gli esperimenti furono fatti sul sangue di 10 epilettici, di 5 paranoici, di 3 maniaci, di 2 melanconici, di 1 paralittico progressivo, di 2 alcoolizzati, di 1 demente precoce, di 1 frenastenico, di 10 normali. La quantità di siero usata fu in media di 4 cmc. e quella del sangue seccato fu di 6 grammi circa.

Del pari negative risultarono alcune prove fatto col siero fresco di 7 psicopatici diversi.

CONCLUSIONI.

Da tutti gli esperimenti fatti risulta che:

1. Il siero dei normali, dei paranoici e dei frenastenici non è isolitico, ma debolmente eterolitico.

2. Il siero degli epilettici, dei maniaci, dei melanconici, dei paralitici, degli alcoolizzati e dei dementi precoci può essere fornito di azione isolitica più o meno evidente; è però più accentuata nel siero degli epilettici più prossimi all'accesso.

3. Manca il potere autolitico nel siero degli epilettici e dei maniaci.

4. Le emolisine riscontrate nei psicopatici appartengono al gruppo delle emolisine termolabili.

5. Nel siero dei psicopatici esiste una antiemolisina e più specialmente nei paranoici e nei frenastenici e talvolta accanto ad essa esiste anche della sensibilizzatrice libera.

6. Quanto più isolitico è il siero del psicopatico, meno isolizzabili sarebbero le sue emazie.

7. Il sangue dei psicopatici non contiene sostanze alcoolosolubili dotate di azione battericida sul bacillo del carbonchio, nè battericida sullo stesso germe si dimostra il loro siero fresco.

Istituto psichiatrico di Reggio-Emilia

SOPRA IL SIGNIFICATO E LA FREQUENZA

DELLE

MANIFESTAZIONI EMILATERALI NELL' EPILESSIA ESSENZIALE

Osservazioni Cliniche

del Dott. CARLO BESTA

[616. 85-3]

I dati che pubblico in questa memoria fanno parte, come gli altri sopra la pressione sanguigna, il polso e la temperatura degli epilettici già comparsi sopra questa *Rivista*, di una serie di indagini che da tempo ho intrapreso sopra le manifestazioni cliniche e la patogenesi dell'epilessia. Io mi occupo qui in modo quasi esclusivo, come dice il titolo, delle manifestazioni emilaterali motorie, e precisando meglio, del modo diverso di comportarsi per ciò che riguarda la motilità in genere, delle due metà del corpo sia durante gli accessi convulsivi che nei periodi interaccessuali.

Incomincio coll' esporre in modo dettagliato una serie di casi clinici, i quali hanno, secondo me, un' importanza fondamentale nella questione di cui mi occupo e che ci daranno degli elementi utili per interpretare in modo esatto alcune delle più comuni manifestazioni della malattia.

Caso I. - Bo. Dora, d'anni 15. La malattia è incominciata all' età di 6 anni senza cause dirette. Incominciò ad avere delle assenze di durata ed intensità varia, alle quali si aggiunsero dopo qualche tempo degli accessi convulsivi iniziantisi con perdita della coscienza e grido iniziale. In principio gli accessi erano poco frequenti e poco intensi, ma andarono aumentando di numero e di gravità così da averne anche 6-7 in una giornata. Presentava anche dei periodi di confusione mentale nei quali, non sapendo bene cosa faceva, si esponeva a pericoli gravi. Fu condotta al Frenocomio una prima volta all' età di 9 anni e vi rimase per circa 6 mesi uscendone alquanto migliorata. Vi ritornò nel 1901 e vi rimase per circa un anno. Attualmente è nel Frenocomio dal 14 Novembre 1905 ed in questo periodo è stata sottoposta alle mie osservazioni.

È una ragazzetta di costituzione fisica gracile che non dimostra più di 12 anni. All' esame somatico presenta di notevole: testa ultra-brachicefala (indice 89,24) con lieve grado di acrocefalia, senza asimmetrie. Al viso non vi è plagioprosopia, fra i due incisivi d'ambo i lati vi sono lievi diastemi. Nel resto del corpo, a parte lo scarso sviluppo accennato, non vi sono particolarità degne di nota: negli arti non vi sono asimmetrie di sviluppo.

L' esame funzionale (io mi riferisco ad un esame fatto dopo che la Bo. era stata per 9 giorni senza accessi) dà di notevole quanto segue: nei movimenti mimici è costante una minore innervazione del facciale destro, mentre i movimenti forti sono simmetrici; gli occhi possono essere chiusi ed aperti indipendentemente l'uno dall'altro senza difficoltà; la lingua è sporta diritta ed è mobile in tutti i sensi; la B. è una discreta ricamatrice ed esegue colle dita dei movimenti delicati e fini senza difficoltà. Dinamometria a destra 17, a sinistra 16. I riflessi tendinei degli arti superiori non sono provocabili; i rotulei sono torpidi ed a mala pena si ha accenno di contrazione del quadricipite senza locomozione della gamba; dei cutanei gli addominali sono netti, i plantari invece torpidissimi senza differenze.

Le manifestazioni morbose dell' inferma sono di due categorie: *a*) assenze - *b*) accessi.

a) Le assenze non presentano fatti speciali. L' ammalata improvvisamente perde la coscienza e rimane cogli occhi sbarrati, ora immobile, facendo invece qualche movimento colle dita (stropicciare gli abiti, rotolarli ecc.). Solo di rado cade per terra. Dopo tali assenze, che durano in genere pochi secondi, ripiglia tranquillamente il lavoro. Vi è completa incoscienza; l'ammalata si accorge di averle avute solo se è stata soccorsa.

b) Gli accessi convulsivi sono caratteristici e di due specie. Nel maggior numero si svolgono così: l' ammalata perde la coscienza e cade emettendo un debole grido. Subito dopo incomincia la fase tonica limitata costantemente alla metà destra del corpo con deviazione coniugata degli occhi e stiramento della bocca a destra, flessione *in toto* dell' arto superiore, estensione dell' inferiore. Questa fase dura da 15 a 30 secondi, ad essa succede la fase tonica limitata alla muscolatura della metà destra del corpo e durante pure per 20-30 secondi. Poi si ha la fase di risoluzione che è contrassegnata da un profondo atto inspiratorio e che dura da 2 a 10 minuti. L'ammalata ritorna rapidamente nelle sue primitive condizioni, accusando solo un bisogno imperioso di mangiare qualche cosa. Questo fatto soltanto le fa conoscere di aver avuto un accesso convulsivo, del quale essa non ha alcun sintomo premonitorio.

In altri casi, benchè piuttosto di rado, l' accesso si svolge in modo un po' diverso, incomincia cioè come al solito con fase tonica e con successiva fase clonica destra, ma poi si manifestano delle scosse cloniche anche nella metà sinistra del corpo in modo che tutta la muscolatura è

agitata, infine le scosse cessano a destra continuando invece nella metà sinistra, dal qual lato vengono gradualmente a deviare gli occhi e ad essere stirata la bocca. La fase di risoluzione è pure contrassegnata da un atto inspiratorio profondo.

Questi accessi sono molto più intensi e gravi dei precedenti per la maggior durata tanto delle fasi tonica e clonica quanto del periodo di risoluzione: l'ammalata rimane per un certo periodo di tempo (di solito per una mezz' ora) piuttosto confusa e prostrata: ed è poi assai più spiccato il bisogno di cibo.

Che si tratti in questo caso di epilessia essenziale non vi può essere dubbio alcuno: l'insorgere della malattia senza cause determinate con assenze prima, accessi convulsivi dopo, il tipo degli accessi: perdita della coscienza, grido, fenomeni convulsivi; l'assenza assoluta di segni clinici che possano far pensare alla esistenza di lesioni cerebrali grossolane, fenomeni spasmodici unilaterali, paresi o simili, anomalie di conformazione o di sviluppo ecc., lo dimostrano. Solo un esame sistematico e minuto del modo di svolgersi degli accessi ha permesso di notarne le particolarità accennate sopra.

Ho voluto allora studiare in questa ammalata i fenomeni post-accessuali, in modo speciale per ciò che riguarda la motilità e la forza delle due metà del corpo, il comportamento dei riflessi tendinei e cutanei. Come risulta sopra, l'esame praticato, essendo l'ammalata da 9 giorni senza fenomeni convulsivi ha dato di asimmetrico solo la minore innervazione del facciale destro, che è del resto costante.

Ecco ora alcuni dei risultati ottenuti dopo gli accessi:

5 Maggio 1906. Ore 11,15. - Accesso convulsivo limitato alla metà destra del corpo (noto che durante l'accesso vi era rigidità completa alla luce). Subito dopo, essendo l'ammalata ancora confusa, i riflessi rotulei sono così torpidi che non si riesce a farsene un' idea precisa mentre il plantare è evidente a destra dove si nota fenomeno di Babinsky ed è torpido a sinistra. I riflessi tendinei degli arti superiori ed i riflessi addominali non sono provocabili. Non si presta all' esame dinamometrico, non sporge la lingua nè muove le labbra.

Un' ora dopo, i riflessi rotulei sono più evidenti, sempre senza differenze: il plantare è tornato normale d'ambo i lati, ma è più forte a destra: gli addominali sono netti d'ambo i lati senza differenze. Dinamometria 16 a destra, 14 a sinistra. È più netta la paresi facciale destra che si nota anche quando le si fa stirare energicamente la commessura labbiale: la lingua é sporta diritta.

Ore 15. - Nuovo accesso con fatti convulsivi limitati alla metà destra del corpo.

Reperto identico al precedente.

Ore 18 (non ha più avuto fatti convulsivi). I riflessi rotulei sono torpidi, ma senza differenze da un lato all' altro, lo stesso dicasi dei plantari. Dinamometria a destra 17, a sinistra 15: persiste la paresi facciale destra.

8 Maggio 1906. - Alle ore 14,40 ha un accesso intenso che si è diffuso anche alla metà sinistra del corpo.

Subito dopo la fase convulsiva, essendo l'ammalata ancora incosciente, si pratica l' esame dei riflessi.

Per i rotulei non si ha risultato sicuro: solo talvolta pare che si abbia un accenno di reazione del quadricipite. Dei plantari, a destra si ha fenomeno di Babinski netto, a sinistra reazione normale, ma torpidissima. Addominali appena accennati.

Tre ore dopo, i riflessi rotulei sono più evidenti benchè torpidi, il plantare invece più netto a destra. Addominali evidenti senza differenze; spiccata la paresi facciale anche nei movimenti energici: dinamometria a destra 15 a sinistra 15.

Il mattino dopo le differenze sono scomparse.

Credo inutile riferire altri esami perchè i risultati sono completamente concordi, notando però che il fenomeno di Babinski a destra non è costante, e pare in rapporto coll' intensità degli accessi: si è sempre avuto quando l' accesso si diffondeva anche a sinistra mentre negli accessi limitati alla metà destra qualche volta è mancato. Voglio anche notare un altro fatto ed è che quando l' inferma ha nella giornata parecchi accessi ad es. 5 o 6, gli ultimi le lasciano per qualche minuto un senso di debolezza agli arti di destra ed allora nel cammino trascina lievemente la gamba. Allora il riflesso rotuleo destro è nettamente più forte del sinistro.

Riassumendo i dati essenziali si ha dunque: che in questa epilettica, in cui i fenomeni convulsivi o sono limitati alla metà destra del corpo od incominciano a destra per propagarsi di poi a sinistra, si ha come fenomeno postaccessuale, di durata però molto breve, una asimmetria dei riflessi plantari per maggiore evidenza (con o senza fenomeno di Babinski) di quello di destra, fatto che è associato a differenza dei riflessi rotulei solo quando gli arti di destra si presentano paretici per la grande intensità e frequenza degli accessi.

Caso II. - Bom. Maria di anni 30. È stata condotta d'urgenza al Manicomio l'8 Giugno 1905, perchè da qualche giorno era in uno stato di agitazione psicomotoria con coscienza così obnubilata, che si esponeva a pericoli molto gravi. Dalla modula informativa risulta che è epilettica dall'infanzia; mancano però dati precisi riguardo al modo col quale la malattia è incominciata. È una donna di costituzione fisica robusta: l'esame somatico rivela di notevole una maggiore ampiezza della metà destra della faccia dovuta a paresi dei muscoli, mentre vi è simmetria scheletrica perfetta. L'ammalata è zoppicante perchè una estesa scottatura alla gamba ed al piede destro, prodottasi perchè durante un accesso è caduta nel fuoco, ha determinato retrazione del tendine di Achille e fissazione del piede in posizione equina; non vi sono asimmetrie di sviluppo negli arti.

La metà destra della faccia nei movimenti mimici comuni è meno attiva della sinistra, nel riso invece è simmetrica all'altra; la lingua è lievemente deviata a sinistra. I movimenti delle braccia e delle mani sono eseguiti bene, e con forza uguale da un lato all'altro: dinamometria 25 d'ambo i lati. La Bom. è una lavoratrice abbastanza abile di cucito ed usa sempre la mano destra.

Dei riflessi tendinei i superiori non presentano differenze valutabili; l'Achilleo destro non si può provocare per la retrazione accennata, dei rotulei il destro è alquanto maggiore del sinistro.

I riflessi plantari sono torpidi d'ambo i lati; è più spiccato il sinistro.

Mobilità pupillare alla luce, pronta: la pupilla destra è alquanto più ampia della sinistra.

La Bom., che si è riordinata alcuni giorni dopo il suo ingresso e non ha più avuto equivalenti psichici, presenta soltanto degli accessi convulsivi, quasi esclusivamente notturni, e perciò di osservazione piuttosto difficile, insorgenti in numero di 3-4 per settimana.

Io ho potuto osservarne 5 (3 notturni durante l'esame alla pressione sanguigna, e 2 diurni) i quali tutti decorsero nel modo seguente: perdita improvvisa, non preceduta da alcuna aura, della coscienza con forte grido iniziale a cui segue dopo 2 o 3 secondi: fase tonica intensa limitata alla metà destra del corpo con deviazione coniugata degli occhi e stiramento della bocca a destra, contrattura in flessione dell'arto superiore e sollevamento dell'arto inferiore destro. Tale fase dura da 30 secondi ad un minuto, segue la fase clonica limitata pure alla metà destra del corpo e che dura talvolta 2 o 3 minuti. Indi si ha la fase risolutiva, che dura pure qualche minuto. Talvolta si ha perdita delle orine e morso alla lingua.

L' ammalata non ha coscienza alcuna del male, gli accessi notturni poi sono avvertiti solo quando vi è perdita delle urine o morso alla lingua, poichè l' ammalata continua tranquillamente a dormire e ciò ho potuto vedere io stesso due volte.

Non ho mai visto l' accesso propagarsi alla metà sinistra del corpo: e ciò è confermato dal personale incaricato della speciale sorveglianza delle epilettiche e che ha avuto una apposita istruzione.

Anche in questa ho studiato i fenomeni postaccessuali: i quali in linea generale consistono in una più marcata asimmetria dei riflessi rotulei e plantari: a destra infatti si ha per qualche tempo esagerazione del rotuleo con trepidazione, mentre il plantare è evidentemente meno forte del sinistro. Durante la fase risolutiva si ha anche a destra fenomeno di Babinski netto. L' esame dinamometrico dà pure un lieve mancinismo, che è però rapidamente transitorio.

Caso III. - Gris. Melania di anni 44. È al Frenocomio dal 29 Gennaio 1905. Ammalata, senza labe ereditaria e senza cause dirette apprezzabili, dalla giovinezza. In principio aveva solo accessi convulsivi, poi si manifestarono degli equivalenti psichici che duravano talvolta 2 o 3 giorni, ed in cui essa era ansiosa, violenta, lagnosa, manifestava idee persecutorie ecc.. Per questi fatti specialmente venne condotta al Frenocomio.

È una donna di costituzione fisica robusta, molto adiposa, la quale all' esame somatico presenta di notevole la rima labbiale a destra lievemente più bassa che a sinistra, essa è anche un po' meno energica nei movimenti mimici, mentre facendo stirare energicamente la rima labbiale si ha simmetria completa. I movimenti delle mani sono ben eseguiti: vi è mancinismo (a destra 41 e sinistra 44); però l'ammalata usa sempre la mano destra.

I riflessi tendinei non presentano differenze degne di nota e sono di forza normale: lo stesso dicasi degli addominali, invece il plantare di destra, pur non essendo molto forte, è più evidente che quello di sinistra.

Gli accessi della Gris. sono pure caratteristici. Incominciano costantemente con perdita della coscienza e con un forte grido lamentoso iniziale, succede poi fase tonica limitata alla metà destra del corpo a cui segue la fase clonica pure limitata alla metà destra. Si può avere qui la fase di risoluzione, ma spesso l' accesso si propaga anche alla metà sinistra del corpo e precisamente si manifestano qui delle scosse cloniche in modo che tutto il corpo ne è agitato: da ultimo le scosse sono limitate a questo solo lato. La deviazione coniugata degli occhi e lo stiramento della bocca passano da destra a sinistra col variare delle fasi accessuali. Vi sono poi anche accessi completi fin dal principio pure con grido iniziale.

Oltre agli accessi convulsivi la Gris. ha delle brevi assenze con o senza caduta. Ha poi dei periodi, che durano talvolta delle ore, in cui

essa è violenta, facile alle ingiurie; allora ama mettersi sopra una sedia od un tavolo e fare delle lunghe declamazioni con aria drammatica, gesti energici, smorfie tendendo a fare delle rime o per lo meno delle assonanze ritmiche. Altre volte invece è lagnosa, sospira, piange, ha delle allucinazioni ed illusioni acustiche ed ottiche, terrifiche, teme di essere maltrattata o percossa e così via.

I fenomeni postaccessuali sono nella Gris. piuttosto scarsi: si ha un aumento transitorio dei riflessi rotulei con prevalenza del destro; i plantari sono sempre asimmetrici essendo pure più evidente il destro; non ho mai osservato fenomeno di Babinski. Il mancinismo non è, dopo l' accesso, più accentuato.

Caso IV. – Mors. Erminia, di anni 16. Entrata il 26-3-05. La malattia è incominciata due anni prima dell' ingresso senza cause dirette e senza che vi fosse labe neuropatica ereditaria.

È una ragazza di costituzione fisica piuttosto gracile, abbastanza ben nutrita ed assai bellina nonostante una lieve asimmetria facciale, dipendente da minore innervazione del facciale sinistro, che però scompare nei movimenti energici. Nel resto del corpo non vi sono asimmetrie nè funzionali nè somatiche. Le funzioni motrici sono buone, la mano destra è più debole della sinistra a motivo di una larga cicatrice che retrae in parte il palmo ed ostacola la funzione delle dita. I riflessi tendinei e cutanei (in periodi lontani dagli accessi) sono vivaci senza differenze spiccate.

La Mors. soffre di assenze, di accessi e di equivalenti psichici.

Le assenze hanno di caratteristico il fatto che l' ammalata cade sempre per terra e che talvolta sono accompagnate da contrazione tonica più o meno forte e duratura dell' arto superiore sinistro. Vi è una gradazione fra le assenze e gli accessi convulsivi, i quali, io ne ho visto parecchi, decorrono nel modo seguente: l' ammalata perde la coscienza, traballa e cade senza grido; subito dopo si ha fase tonica nella metà sinistra del corpo, della durata di 30-40 secondi, a cui segue la fase clonica. Quasi sempre questa si propaga alla metà destra del corpo in modo che per un certo periodo di tempo si hanno scosse diffuse a tutta la musculatura, infine la metà sinistra si acquieta mentre a destra le scosse durano ancora per qualche tempo. Anche qui si ha deviazione coniugata degli occhi e stiramento della bocca a sinistra e successivo passaggio graduale a destra. La fase di risoluzione dura per parecchi minuti, l'ammalata rimane poi confusa ed irrequieta per un po' di tempo.

Noto un fatto che mi sembra molto importante e sul quale ritornerò in seguito. L' accesso convulsivo si inizia, come ho detto, sempre a sinistra senza grido, ma quando la fase clonica si propaga alla metà destra del corpo l' ammalata emette delle grida inarticolate ora deboli ora invece alquanto forti.

Gli equivalenti psichici di solito si manifestano col fatto che la Mors. improvvisamente, in piena coscienza si mette a correre gesticolando, sorridendo, parlando, nella sua corsa urta contro gli oggetti, se è in letto ne cade ecc.. Durano di solito da 1 a 2 minuti: l' ammalata non ha poi alcun ricordo di quello che ha fatto.

I fenomeni postaccessuali sono caratterizzati da un aumento più o meno forte del riflesso rotuleo di sinistra dove per un certo periodo di tempo, variabile a seconda dell'intensità dell'accesso, si nota trepidazione e clono, dalla più netta paresi facciale sinistra e da spiccata diminuzione dei cutanei pure a sinistra. Talvolta nella fase risolutiva degli accessi molto forti ho potuto osservare a sinistra fenomeno di Babinski, tali fatti dopo alcune ore sono in genere scomparsi. La lesione notata della mano destra mi ha impedito l' esame dinamometrico.

Caso V. - Mel. Maria, di anni 14. Non vi è labe ereditaria. La malattia incominciò senza causa apprezzabile all'età di 7 anni con accessi convulsivi che si fecero di mano in mano più frequenti. È stata un' altra volta al Frenocomio dal 9 Febbraio 1903 al 14 Marzo 1904 uscendone in condizioni abbastanza buone; a casa peggiorò di nuovo e fu ricondotta il 18 Giugno 1904.

È una ragazzetta di costituzione fisica gracile, con cranio a bozze frontali e parietali molto espanse, che all' esame somatico presenta di notevole un aspetto generale subedematoso e lievissima paresi facciale destra. La sensibilità e le funzioni sensoriali sembrano compiersi in modo discreto, ma è difficile il farsene un concetto preciso perchè l'intelligenza è limitatissima e torpida. I riflessi rotulei sono piuttosto deboli senza differenze marcate; i cutanei invece sono nettamente più forti a sinistra. È poi mancina: dinamometria a destra 22, a sinistra 25.

Gli accessi convulsivi (essa ha dei periodi di 25-30 giorni in cui ne ha 20-25 e più nel corso di una giornata e dei periodi in cui ne ha pochissimi, magari 1 ogni 3-4 giorni) nella massima parte dei casi sono completi e si svolgono così: perdita della coscienza e caduta con lieve grido gutturale, poi sollevamento delle braccia all' altezza della spalla con semi flessione dell'avambraccio sul braccio con mano a pugno e contemporaneamente sollevamento degli arti inferiori in semi flessione: occhi e bocca protrusi. In tale stato rimane per periodi vari da 2-3 a 25-30 secondi, ha poi delle scosse piuttosto ampie e violente degli arti che in genere durano pochissimo, infine si ha la fase risolutiva che dura qualche minuto.

Ma oltre a questi accessi ne ha poi altri, specialmente nei periodi di sosta relativa e nei primi 2 o 3 giorni delle crisi ad accessi multipli, in cui si ha pure la caduta con grido iniziale, ma la fase convulsiva predetta si ha solo nella metà destra del corpo oppure si ha prima fase tonico-clonica destra e poi qualche scossa clonica a sinistra.

Ha poi delle assenze per lo più di breve durata accompagnate o no da caduta.

Questa ammalata presenta di notevole nelle manifestazioni postaccessuali il fatto che il riflesso rotuleo di destra è per qualche tempo, vario a seconda dell' intensità dell' accesso, marcatamente aumentato così da potersi talvolta provocare qualche scossa clonica, ciò che a sinistra non si ottiene mai, anche quando l' accesso è stato completo. La differenza nei riflessi cutanei persiste invariata: solo i destri, ed in modo speciale il plantare, sono per qualche tempo più torpidi: e si può, se l' accesso è stato molto forte, osservare da questo lato fenomeno di Babinski. La forza muscolare misurata col dinamometro, in poco tempo ritorna come prima.

Caso VI. - Ni. Elvira. Entrata il 13 Luglio 1905 perchè durante un equivalente psichico era caduta da una finestra. La Ni. all' età di 3 anni circa ebbe una malattia febbrile durante la quale ebbe delle convulsioni durate, a detta della madre, per qualche ora. Stette bene fino a 6 anni, poi soffrì per due anni circa di emicorea destra, guarita la quale incominciarono gli accessi convulsivi dei quali essa soffre tuttora. È esclusa ogni labe ereditaria.

È una giovine di costituzione fisica robusta, ben nutrita. L' esame somatico rivela un asimmetria facciale per maggiore ampiezza della metà destra, mentre poi il facciale sinistro è meno innervato del destro, la lingua è sporta diritta, i riflessi rotulei sono oltremodo torpidi, gli achillei più netti senza differenze notevoli, gli addominali vivaci pure senza differenze, mentre dei plantari il destro è meno evidente del sinistro. L' ammalata dice di avere più debole l' arto destro del sinistro e preferisce l' uso di questo nei lavori pesanti, il dinamometro però dà a destra 34, a sinistra 32.

Le manifestazioni morbose consistono in assenze ed in accessi convulsivi.

Nelle assenze l' ammalata cade per terra del tutto incosciente rimanendovi per un periodo di tempo che varia da 20-30 secondi a 3-4 minuti. Rimane confusa per qualche tempo.

Gli accessi convulsivi incominciano con perdita di coscienza, caduta e poi una breve fase tonica limitata alla metà destra del corpo ed alla quale seguono delle larghe scosse agli arti di destra duranti in genere 2 o 3 minuti. Gli occhi e la bocca sono deviati a destra durante tutto l' accesso. Segue una lunga fase risolutiva con completa incoscienza, l' ammalata accusa dopo un senso di malessere generale e cefalea per qualche ora. La fase convulsiva è preceduta di solito da un grido: oh Dio, mamma, pronunciato quando la coscienza è completamente perduta, l' ammalata infatti non ne ha dopo alcun ricordo.

I fenomeni postaccessuali sono in questa ammalata bene apprezzabili. I riflessi rotulei sempre molto torpidi sono nella fase comatosa assolutamente non provocabili, poi il destro ricompare sempre prima del sinistro, ed acquista una intensità che non aveva prima e che dura per mezza ora od un' ora al più. Dei cutanei gli addominali sono sempre abbastanza netti, senza differenze. I plantari hanno un comportamento caratteristico. Come si è detto sopra il destro è, a distanza dagli accessi, sempre torpido, mentre il sinistro è nettissimo. Nel periodo risolutivo, essendo la malata in perfetta incoscienza, si ha a destra riflesso torpido con estensione dell' alluce, a sinistra riflesso normale vivace: col ristabilirsi della coscienza il riflesso ritorna normale rimanendo sempre torpido a destra. L' esame dinamometrico dimostra un certo grado di debolezza dopo l' accesso, che scompare in genere dopo poche ore.

Caso VII. - Tort. Carolina d' anni 43. È al Frenocomio dal 1890. La malattia è incominciata all' età di 5 anni in coincidenza con una grave malattia d' occhi ed in seguito a forte spavento. Gli accessi prima piuttosto radi, si sono andati facendo sempre più frequenti, in modo speciale verso l' età di 14 anni. Prima di entrare nel Frenocomio era stata per oltre un anno in una casa di salute.

È una donna di costituzione fisica robusta la quale all' esame somatico presenta di notevole una minore innervazione del facciale sinistro con lingua lievemente deviata a destra Non vi sono asimmetrie craniche. Nei periodi di tranquillità si occupa in qualche lavoro di cucito che eseguisce discretamente. I riflessi rotulei ed achillei sono spiccati senza differenze notevoli, gli addominali non provocabili: i plantari piuttosto torpidi, pure senza differenze. L' ammalata soffre di assenze e di accessi convulsivi.

Le assenze non presentano fatti speciali, oltre a quello d' essere di durata piuttosto lunga, talora di 10 e più minuti, e che al risveglio della motilità, ciò che del resto capita anche dopo gli accessi, l' ammalata rimane a lungo in uno stato crepuscolare nel quale è violentissima, cerca di battere tutti quelli che l' avvicinano e di rompere ciò che le capita fra le mani.

Gli accessi convulsivi sono di due sorta. Alcune volte l' ammalata perde la coscienza, cade ed entra in una fase tonica generalizzata sempre piuttosto lunga a cui succede la fase tonica pure generalizzata. Non vi è grido, non deviazione coniugata degli occhi nè stiramento della bocca.

Altre volte invece l' accesso è identico a quello della Mors. (oss. IV) e cioè l' ammalata presenta fase tonica limitata alla metà sinistra del corpo a cui segue la fase clonica che può propagarsi al lato destro. Gli occhi e la bocca prima deviati a sinistra passano in seguito a destra. Anche in questi accessi non vi è grido iniziale.

Dopo gli accessi, in qualunque modo si svolgano, l' ammalata presenta costantemente per un certo periodo di tempo aumento del riflesso rotuleo di sinistra che può dare, se l' accesso è stato molto intenso, trepidazione e clono. I riflessi plantari sono sempre per alquanto tempo più torpidi del normale, però nei casi in cui i fatti tonico-clonici si sono avuti solo a sinistra o si sono svolti prima a sinistra, da questo lato si presentano con evidenza maggiore che dal lato destro.

Caso VIII. Zu. Elvira di anni 51. È al Frenocomio dal 1888 condottavi, dopo varii soggiorni in case di cura, per disturbi mentali caratteristici della demenza precoce. È da anni in istato demenziale profondo. Gli accessi convulsivi si sono manifestati solo dopo il suo ingresso al Manicomio e scoppiano ad intervalli di tempo molto lunghi di 5-6 e più mesi: di solito la lasciano depressa e confusa per qualche giorno. È una donna di costituzione fisica robusta, ma denutrita, che all' esame somatico presenta di notevole plagiocefalia occipitale sinistra, minore innervazione del facciale destro. Non è possibile l' esame dinamometrico, i riflessi tendinei sono spiccati senza differenze, i cutanei piuttosto torpidi pure senza differenze apprezzabili.

L' unico accesso convulsivo scoppiato durante il periodo di mia osservazione, si è svolto così: caduta in terra senza fatti premonitorii e senza grido, poi fase tonica intensa limitata alla metà destra del corpo con flessione dell' arto superiore, estensione e sollevamento dell' inferiore, deviazione coniugata degli occhi e stiramento della bocca a destra, indi fase clonica limitata pure alla metà destra del corpo, poi fase risolutiva. È rimasta poi confusa e depressa per qualche ora.

Questo accesso è stato più leggiero, a detta del personale di sorveglianza, del solito.

Subito dopo l' accesso si notava: rima labbiale un po' cascante a destra, lingua leggermente deviata a sinistra, riflesso rotuleo alquanto aumentato a destra mentre vi è da questo lato netta diminuzione del plantare, con estensione dall' alluce. Non si presta all' esame dinamometrico. Un' ora dopo: persiste l' asimmetria dei riflessi rotulei e plantari, benchè meno spiccata (a destra si ha ora flessione dell' alluce), sempre netta la paresi facciale destra. Non sporge la lingua.

Sei ore dopo, i riflessi rotulei e plantari non presentano differenze marcate, persiste la paresi facciale.

Caso IX. - Bell. Ernesto, d' anni 23. È al Frenocomio dal 30 Novembre 1904 e vi era stato un' altra volta dal 21 Dicembre 1903 al 1 Luglio 1904. La malattia è incominciata all' età di 14 anni con delle assenze, nelle quali perdeva la coscienza e rimaneva per un po' di tempo immobile collo sguardo fisso: questo fatto si ripeteva per 5-6

volte al giorno. All' età di 18 anni incominciarono poi a manifestarsi degli accessi convulsivi prima radi (1 ogni 20-30 giorni), poi di mano in mano più frequenti.

É un giovanotto di costituzione fisica robusta, asciutto. All' esame somatico presenta di notevole: ptosi palpebrale sinistra con incapacità a tenere aperta la rima palpebrale indipendentemente dalla destra (mentre per questa è capace), dilatazione della pupilla destra (questo fatto è a detta del malato sempre esistito, però dopo la comparsa degli accessi convulsivi si è fatto più spiccato). La forza delle mani è al dinamometro uguale e cioè di 50 d' ambo i lati. Non vi sono asimmetrie nei riflessi, non paresi facciale, non deviazione della lingua.

Il Bell. presenta frequenti assenze identiche a quelle sopra descritte, oltre a ciò, per lo più ogni 3-4 giorni talvolta però anche 3-4 nella giornata, ha degli accessi convulsivi che sono di tre tipi: 1° limitati alla metà destra del corpo con deviazione coniugata degli occhi e stiramento della rima boccale a destra; 2° incominciati a destra con fase tonico-clonica e propagati poi, solo nella fase clonica, a sinistra; 3° accessi completi dall' inizio. Vi è sempre debole grido.

I fenomeni postaccessuali sono sempre uguali e consistono in aumento del rotuleo di destra con diminuzione del plantare corrispondente.

Sono pure frequenti gli equivalenti psichici e stati crepuscolari in cui ha delle allucinazioni specialmente acustiche, dice di essere morto ecc.

Caso X. - Ben. Decenzio di anni 27. É al Frenocomio dal 25 Gennaio 1900. Dall' età infantile soffre di accessi convulsivi insorti senza causa diretta conosciuta. All' esame somatico non presenta fatti degni di nota speciale, a parte la rima labbiale appena un po' cascante a destra ed il riflesso plantare destro marcatamente più forte del sinistro. I riflessi rotulei sono torpidissimi, gli achillei più netti. Dinamometria d' ambo i lati 51.

Soffre di accessi convulsivi qualche volta limitati alla metà destra del corpo, qualche volta generalizzati dall' inizio, ma con frequente prevalenza del lato destro (deviazione degli occhi e della bocca, più intensa la fase tonica a destra ecc) e con debole grido iniziale. Oltre a questo ha delle assenze le quali spesso sono accompagnate da contrazione tonica di uno o più gruppi muscolari di destra così da avere ad es. deviazione degli occhi a destra, oppure deviazione del capo a sinistra per contrazione dello sternocleidomastoideo destro od un crampo dell' arto superiore. I fatti postaccessuali sono molto scarsi avendosi per lo più, dopo accessi forti, accentuazione della paresi facciale destra: i rotulei permangono sempre torpidissimi senza differenze, mentre persiste la differenza nei plantari. Non ho mai osservato fenomeno di Babinski.

Caso XI. - Gril. Giuseppe di anni 55. È al Frenocomio dal 1891. La malattia è incominciata all' età di 37 anni senza causa diretta, a parte il fatto che egli era un discreto bevitore.

All' esame somatico non presenta fatti notevoli, a parte uno spiccato accorciamento della coscia destra in seguito a processo operativo a cui fu assoggettato nell' infanzia. Dinamometria a destra 30, a sinistra 30. Non vi è asimmetria dei riflessi.

Gli accessi convulsivi piuttosto radi, avendone egli 1 o 2 al mese, ora sono limitati alla metà destra del corpo (talvolta nella sola fase tonica), ora invece completi ma con retta prevalenza a destra, e non sono mai accompagnati da grido iniziale. Soffre pure di assenze, per lo più di breve durata.

Ha incoscienza assoluta dell' accesso e si arrabbia se gli si dice che ne ha avuto uno.

Dopo l'accesso è sempre evidente una asimmetria dei riflessi plantari, di cui il destro è più torpido del sinistro: nella fase comatosa poi vi è a destra fenomeno di Babinski.

Caso XII. - Picc. Ferruccio di anni 27. È al Frenocomio dal 20 Gennaio 1904. La modula informativa dice che egli è epilettico dalla infanzia, senza precedenti ereditarii e senza cause dirette.

É un giovanotto di costituzione fisica piuttosto gracile, con masse muscolari sottili, che presenta di notevole una spiccata plagioprosopia: infatti la distanza dal mento al condotto uditivo esterno è a destra di mm. 127, a sinistra di mm. 119. Non vi sono nel facciale differenze di innervazione.

Dinamometria a destra 42, a sinistra 40. Non vi è asimmetria nei riflessi.

Gli accessi convulsivi, che incominciano sempre con perdita della coscienza e con grido iniziale, sono di due specie: *a)* limitati alla metà destra del corpo con deviazione coniugata degli occhi e stiramento della rima boccale a destra (questi sono però poco frequenti): *b)* completi dall' inizio con fase tonica intensa, lunga e fase clonica breve. Nella fase tonica quasi sempre si ha lieve deviazione degli occhi ed un po' di stiramento della rima labbiale pure a destra, inoltre la contrazione, almeno al braccio, è nettamente più forte a destra.

Dopo l'accesso costantemente si ha paresi facciale destra netta, lingua leggermente deviata a sinistra, ed una spiccata asimmetria dei riflessi plantari, dei quali è sempre più evidente il destro. I rotulei in genere non mostrano differenze spiccate.

Osserv. XIII. – Se. Aristide, d' anni 59. È al Frenocomio dal 14 Aprile 1902. Dall' infanzia soffre di accessi convulsivi, incominciati senza causa diretta, che insorgono a distanze lontane di tempo da 15 a 40, 50 giorni.

Uomo di costituzione fisica robusta, con masse muscolari forti, che all' esame somatico presentà di notevole: strabismo esterno dell' occhio destro, minore innervazione del facciale destro, lingua lievemente deviata a sinistra ed il plantare sinistro più evidente del destro. I riflessi rotulei non sono provocabili. Dinamometria a destra 43 a sinistra 46.

Gli accessi convulsivi, che insorgono sempre con perdita della coscienza e forte grido iniziale, sono sempre ed esclusivamente limitati alla metà destra del corpo (fatto questo che era stato osservato dal medico che lo ha mandato al Frenocomio: egli infatti ha sopra di ciò richiamato l' attenzione nella modula informativa).

Una volta sola ho potuto studiare i fenomeni postaccessuali: non mi è stato nemmeno allora possibile ottenere i riflessi rotulei, il plantare destro rimase sempre meno marcato del sinistro, non vi fu fenomeno di Babinski.

Osserv. XIV. – Vent. Alfredo di anni 38. È al Frenocomio dal 1899. La malattia è incominciata all' età di 14 anni in seguito ad un forte patema morale. È un uomo di costituzione fisica robusta, piuttosto magro ed asciutto.

All' esame somatico presenta di notevole una lieve paresi facciale destra, lingua leggermente deviata a destra, nessuna differenza dei riflessi rotulei e plantari: dinamometria a destra 42, a sinistra 42.

Gli accessi convulsivi, iniziantisi sempre con forte grido iniziale, sono di tre varietà: 1.° limitati alla sola metà destra del corpo con deviazione coniugata degli occhi e stiramento della bocca a destra: 2.° iniziati a destra con fase tonica e poi clonica e propagati a sinistra nella sola fase clonica: 3.° completi dall' inizio.

Dopo l' accesso è sempre per qualche ora più evidente la paresi facciale destra e la deviazione della lingua a destra; i riflessi rotulei non presentano in genere differenze mentre il plantare destro è sempre nettamente più forte del sinistro. Gli addominali ed i cremasterici non presentano differenze. Per qualche tempo poi compare mancinismo.

Riassumiamo ora ed analizziamo brevemente i fatti principali che emergono dalle osservazioni inserite.

Io non credo che si possa in alcun modo mettere in dubbio che si tratti per tutti questi casi di epilessia volgare e mi

basterà accennare all' insorgere costante degli accessi con perdita improvvisa della coscienza e senza fatti spasmodici localizzati, premonitorii, all' amnesia completa di ciò che s' è svolto durante l' accesso, all' esistenza pressochè costante di altre manifestazioni epilettiche, di assenze, di equivalenti psichici ecc., al frequente morso della lingua, alla perdita delle urine, alla mancanza assoluta di fenomeni e di sintomi che possano far pensare alla esistenza di lesioni cerebrali grossolane (tumori con sintomi concomitanti, porencefalie, ecc.).

E del resto tutti questi casi erano considerati da lungo tempo come epilettici comuni e solo l' osservazione diretta prolungata ha permesso di vedere il modo di svolgersi degli accessi convulsivi.

Tutti questi casi presentano appunto un interesse speciale, da un lato perchè le manifestazioni convulsive sono in essi limitate ad una metà del corpo od incominciano da questa, e ciò in modo costante, e dall' altro perchè, pure costantemente, dopo l' accesso si hanno delle modificazioni, pure emilaterali, nei riflessi tendinei e cutanei e nella forza motrice.

Riassumendo infatti le descrizioni dei singoli accessi noi abbiamo:

1.° Accessi convulsivi rigorosamente limitati ad una metà del corpo, in cui cioè alla perdita della coscienza segue la fase tonica prima, la clonica poi di tutta la musculatura di una metà del corpo, con deviazione coniugata degli occhi e stiramento della bocca dallo stesso lato.

2.° Accessi convulsivi in cui si ha una prima fase tonica clonica limitata ad una metà del corpo, ma in cui le scosse cloniche, e sempre soltanto queste, si propagano all' altra metà del corpo (in modo che tutta la musculatura è agitata da scosse) per rimanere da ultimo solo in questa metà. In tali casi la deviazione coniugata degli occhi e lo stiramento della bocca passano gradualmente dall' uno all' altro lato del corpo.

3.° Accessi convulsivi completi, cioè con fatti tonici e clonici diffusi a tutta la musculatura del corpo, nei quali però è spesso evidente, specie nella fase tonica, una prevalenza di azione in una metà del corpo.

La prima forma di accesso come manifestazione convulsiva unica della malattia non è molto frequente, infatti dei tredici casi soprariferiti, in tre, il 1°, il 6° ed il 13°, si è

sempre presentata da sola senza le altre forme di accesso: in tutti però associata ad assenze ed equivalenti psichici. Invece essa si presenta di sovente alternata colle altre due forme di accesso: eccettuati i casi 3°, 4° e 7°, gli altri ammalati infatti hanno a volte presentato manifestazioni esclusivamente emilaterali.

La 2.ª forma di accesso è pure abbastanza frequente: è la forma esclusiva nel caso 4.° e si osserva pure nel caso 1°, 3°, 7°, 9°, e 13°.

Infine l' accesso convulsivo completo si osserva, alternato colle altre due forme, in 6 dei casi citati: noto che esso è la forma più frequente di accesso nei casi in cui è alternato con accessi puramente emilaterali, come nei casi 5°, 8° ed 11°, mentre si presenta assai meno spesso nei casi in cui vi sono gli accessi del 2.° tipo, come nei casi 7°, 9° e 13°.

Quello che è ad ogni modo costante è il fatto che sempre le manifestazioni emilaterali si hanno nella stessa metà del corpo; in nessun caso infatti è a me avvenuto di osservare che le manifestazioni convulsive fossero una volta ad esempio a destra ed un' altra volta invece a sinistra, mentre invece possono alternarsi le varie forme di accesso sopradescritte, alle quali poi seguono dei fenomeni postaccessuali sempre dello stesso tipo. Noterò qui che gli accessi completi e quelli del secondo tipo sono sempre assai più intensi e duraturi di quelli del primo tipo e che i fenomeni postaccessuali sono sempre in essi più spiccati e di maggiore durata. Sopra questo fatto ritornerò nell' analisi dei fenomeni postacessuali: prima voglio richiamare l' attenzione sopra un fatto che mi sembra di un' importanza notevolissima e cioè sopra il grido epilettico.

Risulta dalle osservazioni sopra riferite che il grido iniziale si ha solo nei casi in cui si hanno delle manifestazioni convulsive o limitate o incomincianti a destra, in cui cioè si deve presupporre una maggiore reagibilità dell'emisfero sinistro, mentre manca nei casi in cui le manifestazioni emilaterali si hanno dal lato sinistro, in cui cioè l' emisfero destro è il più sensibile. D'altra parte poi risulta anche il fatto interessantissimo (v. caso VI°) che quando l' accesso incominciato a sinistra si propaga alla metà destra del corpo al momento appunto in cui le scosse incominciano a manifestarsi da questo lato, l' ammalato emette dei suoni e delle grida inarticolate di maggiore o minore forza.

Questo fatto, al quale alcune osservazioni che riferirò nel corso del lavoro portano conferma, prova in modo indubbio che il grido iniziale non è dovuto ad uno spasmo glottideo come vorrebbero alcuni autori, ma è determinato dalla improvvisa stimolazione dei centri fonetici. Cosa questa che deve del resto apparire ovvia quando si pensa alla grande varietà che il grido iniziale presenta (benchè costante nello stesso individuo) da suoni inarticolati più o meno forti a vere e proprie parole o principî di parole.

Come ho detto sopra e come risulta dalle storie, io ho studiato in tutti questi casi minutamente i fenomeni postaccessuali per ciò che riguarda: 1° la forza muscolare dei due lati del corpo: 2° il comportarsi dei riflessi tendinei (e dirò subito che risultati precisi si sono avuti soltanto dall' esame dei rotulei): 3° il comportarsi dei riflessi cutanei, in modo speciale dei riflessi plantari.

1°. Per ciò che riguarda la forza muscolare risulta dalle storie che in quasi tutti i casi si nota anche nei periodi interaccessuali una minore innervazione di uno dei facciali (sempre dal lato corrispondente all' accesso) ed appunto 8 volte a destra e 2 volte a sinistra. Solo in tre casi tale differenza non si è riscontrata. Noto che si tratta sempre di diversità poco marcata, evidente solo allo stato di riposo per un maggiore abbassamento dell' angolo boccale e minore nettezza del solco naso labiale, e per minore attività nei movimenti mimici ordinari, diversità poi che cessa facendo stirare fortemente la commessura boccale. Alla paresi facciale destra in due casi è associato mancinismo, in due si ha forza uguale d' ambo i lati: alla paresi facciale sinistra in un caso corrisponde una forza della mano sinistra minore della destra, ma in grado non diverso dalle medie normali, in un altro si ha forza uguale nelle due mani.

In tutti gli ammalati che ho esaminato l'accesso convulsivo determina per un tempo più o meno lungo, a seconda della durata e dell' intensità dell' accesso, una diminuzione della forza (misurata col dinamometro) specialmente dal lato nel quale le manifestazioni convulsive sono prevalenti: questo fatto si vede in modo più netto nei casi in cui vi è già mancinismo od in cui la forza è uguale dai due lati perchè il mancinismo aumenta

in quelli e compare, transitoriamente, in questi. La paresi facciale unilaterale, se esiste, diventa ancora più netta.

Si tratta sempre, come ho detto più volte, di fatti di durata molto breve: la forza muscolare è quella che in genere soffre meno, o per lo meno che dà risultati meno appariscenti in conseguenza degli accessi.

2.° I riflessi rotulei (ho già detto che questi soltanto danno sufficienti ed abbastanza sicuri elementi di giudizio) solo nell' Osserv. 2ª presentano anche nei periodi lontani dagli accessi una prevalenza da un lato (il destro, quello in cui si hanno le manifestazioni convulsive) e negli altri casi essi sono simmetrici. È anzi notevole il fatto che in 4 osservazioni (1ª, 3ª, 6ª e 12ª) si hanno riflessi così torpidi che solo coll'uso degli artifici più noti, si riesce a provocare contrazione del quadricipite, mentre un loro aumento si ha solo in un caso (il 4°): negli altri si hanno riflessi di intensità ad un dipresso normale.

L' accesso convulsivo in quasi tutti determina modificazioni costanti e, nei singoli individui, sempre uguali.

Noto anzitutto che durante il periodo comatoso non si riesce a provocare il riflesso rotuleo il quale comincia a presentarsi quando l' ammalato comincia a risvegliarsi ed allora anzi esso aumenta in modo rapido nella sua intensità fino ad essere, in grado maggiore o minore da caso a caso, più forte che prima dell' accesso.

La maggiore intensità del riflesso rotuleo per un periodo di tempo più o meno lungo è un fatto pressochè costante e come ho detto varia da caso a caso, così nell' oss. 4ª in cui i riflessi sono già abitualmente molto forti si può avere trepidazione e talvolta clono, mentre nei casi in cui essi sono abitualmente torpidi l' aumento è assai minore: nell' osserv. 6ª poi non si ha quasi mai, come pure non l' ho osservato nell' unica osservazione postaccessuale che ho potuto fare nel caso 12°.

Ma un fatto molto più interessante che ho potuto osservare in 7 delle surriferite osservazioni, è l' asimmetria postaccessuale del riflesso rotuleo, la quale avviene sempre in modo che il riflesso è più forte dal lato più colpito dai fenomeni convulsivi. Tale asimmetria è più o meno netta a seconda dell' intensità e durata degli accessi, essa è però costante e compare anche se l' accesso è stato completo fin dall' inizio, anzi è di solito più evidente. Il riflesso rotuleo dal lato più colpito dalle

convulsioni può essere così esagerato da dare ad un piccolo urto trepidazione e clono, ciò che si ha in modo costante nell'Oss. 5ª in cui l' asimmetria è permanente.

In 5 casi invece (1°, 3°, 11° e 13°) non ho potuto osservare in modo sicuro delle differenze postaccessuali: il 10° per condizioni fisiche speciali si sottrae all' esame.

L'aumento postaccessuale si comprende facilmente quando si pensi al fatto che l' accesso convulsivo è un forte deprimente dell' attività funzionale della corteccia cerebrale. Naturalmente, se la scarica è stata più forte od esclusiva di uno degli emisferi, la funzionalità sua deve risentirne in modo maggiore, da ciò quindi l' asimmetria nell' intensità dei rotulei: io voglio solo per adesso notare che tale fatto si coordina in modo completo coi fenomeni di emiparesi riferiti precedentemente i quali si esplicano pure in modo prevalente dal lato nel quale le convulsioni sono state più intense.

3.° Riguardo al riflesso plantare, in 5 casi si ha asimmetria anche nei periodi interaccessuali e precisamente in quattro (2°, 5°, 6° e 12°) il riflesso è più evidente dal lato opposto a quello in cui prevalevano i fenomeni convulsivi, in uno invece (il 3°) esso è più forte dal lato dell' accesso.

In tutti questi casi l' asimmetria è anche più evidente dopo l' accesso e noto qui che ad essa si associa nel 2°, 5° e 6° caso anche l' asimmetria del rotuleo, il quale è più forte dal lato opposto, mentre negli altri due casi i rotulei non presentano differenze.

Negli altri ammalati, in cui nei periodi interaccessuali i riflessi plantari non presentano differenze, si ha dopo l' accesso una marcata differenza, e precisamente in quattro (il 1°, il 7°, l' 11° ed il 13°) il riflesso è più forte dal lato colpito dai fenomeni convulsivi, mentre negli altri quattro (il 4°, l' 8°, il 9° ed il 10°) da questo lato è meno evidente. In rapporto al rotuleo noto che in tre di questi casi (il 4°, l' 8° ed il 9°) vi è aumento dal lato opposto, in tre (il 1°, l' 11° ed il 13°) non vi sono differenze, uno, il 10° non è esaminabile, ed uno infine, il 7°, presenta aumento sia del plantare che del rotuleo dal lato colpito dai fenomeni convulsivi.

Complessivamente adunque si ha che in tutti questi casi di epilessia si ha o costantemente o per un certo periodo di tempo dopo l'accesso convulsivo, asimmetria spiccata del riflesso

plantare, il quale in 8 casi si manifesta con minore intensità dal lato in cui le convulsioni sono prevalenti, mentre in 5 casi l' intensità à maggiore: che l' antagonismo dei riflessi si ha in 6 di questi casi mentre in 5 i rotulei non presentano differenze e la asimmetria del riflesso plantare è la sola manifestazione clinica rilevabile, ed in 1 si ha contemporanea prevalenza del plantare e del rotuleo da un lato.

Questi fatti mi sembrano di una notevole importanza. Non può certo sorprendere il fatto che il riflesso plantare sia asimmetrico in tutti i casi quando si pensi al fatto che esso ha un arco diastaltico spino-cerebrale che quindi può essere modificato con grande facilità da processi cerebrali anche non eccessivamente intensi, mentre il riflesso rotuleo il quale è influenzato dal cervello solo in via secondaria, presenta variazioni unilaterali di intensità meno frequenti. Perchè poi il plantare sia in alcuni casi più evidente in altri meno dal lato in cui i fenomeni convulsivi sono più forti, è cosa che sfugge alla nostra interpretazione: presumibilmente questo fatto è in rapporto con speciali condizioni anatomiche cerebrali, come lo è certamente il fatto che nel caso 7° la prevalenza del plantare e del rotuleo si ha dallo stesso lato, quello colpito dall' accesso. Noto a questo proposito che l' antagonismo nell' intensità fra i riflessi tendinei e cutanei che si riteneva costante in casi di lesione cerebrale unilaterale, benchè sia frequente, non è la regola e basterà citare qui le recenti pubblicazioni di Redlich che in casi di lesione cerebrale indubbia con emiparesi organica trovò aumentati i riflessi cutanei e tendinei dal lato paretico.

A spiegare questo fatto il Redlich emette l' ipotesi che in questi casi esista uno stato irritativo corticale che renda più facile la produzione dei riflessi e cita in appoggio di tale ipotesi il fatto che in alcune delle sue osservazioni assieme all'emiparesi esistevano degli attacchi convulsivi a tipo jacksoniano. Potrebbe darsi che anche negli epilettici da me studiati l' accesso convulsivo determini la maggiore permeabilità a cui allude il Redlich: a me preme soltanto di notare il fatto, anche perchè riferirò più avanti degli esempi analoghi osservati in altri casi di epilessia.

Una particolare menzione voglio fare del fenomeno di Babinski.

In 8 dei miei casi (il 1°, il 2°, il 3°, il 4°, il 5°, il 6°, l'8°, e l' 11°) esso è un fenomeno che si può ritenere costante nella

fase comatosa dell' accesso e sempre soltanto dal lato in cui sono prevalenti i fenomeni convulsivi. Io non l' ho mai potuto osservare in modo sicuro quando incominciava il ritorno della coscienza, o meglio quando incominciavano a ricomparire i movimenti a carattere volontario, allora si poteva qualche volta avere, ma eccezionalmente, estensione dell' alluce: in genere si aveva soltanto la flessione.

In tutti l' estensione dell' alluce si ha da un lato solo, sempre lo stesso, anche quando l' accesso convulsivo è completo dall' inizio, essa è cioè un fenomeno che si accorda a quelli precedentemente notati riguardo alle emiparesi transitorie ed alle asimmetrie dei riflessi rotulei e cutanei.

Noi abbiamo quindi una serie di casi in cui le manifestazioni convulsive si esplicano in modo esclusivo o prevalente da un lato del corpo, lasciando come reliquato più o meno duraturo dei fenomeni emilaterali scarsi riguardo alla forza muscolare, più netti riguardo ai riflessi rotulei, costanti riguardo al riflesso plantare.

In tutti questi casi si possono notare però già nei periodi interaccessuali delle lievi manifestazioni emilaterali: una minore innervazione di un facciale, una lieve prevalenza di un riflesso rotuleo, una differenza nei plantari, mancinismo ecc.: fenomeni tutti che per se stessi avrebbero certo un valore molto scarso, ma che acquistano un' importanza pel fatto che le manifestazioni convulsive colpiscono in modo prevalente il lato dove tali differenze si notano, non solo, ma le esagerano in modo da renderle per un certo tempo assai più evidenti.

Anzi l'accesso le completa in questo senso, che là dove esisteva, ad esempio, solo un lieve accenno di paresi facciale, si aggiunge un aumento del riflesso rotuleo od un' asimmetria del plantare: dove si notava ad esempio ambidestrismo si produce per un certo tempo mancinismo e così via.

Fatti tutti i quali dimostrano che la manifestazione convulsiva in questi casi si esplica in un cervello nel quale gli emisferi reagiscono in modo diverso l' uno dall' altro e risentono in modo affatto diverso l' influenza della scarica convulsiva anche quando questa si è esplicata in tutti due.

In uno cioè degli emisferi cerebrali esiste uno stato di inferiorità funzionale legato probabilmente ad una diversa condizione anatomica in confronto dell' altro emisfero.

Da che cosa dipenda ed in che consista questo diverso stato, non è possibile il dirlo: in uno solo dei casi citati, il 6°, è esistita in modo indubbio una lesione cerebrale a carico di uno degli emisferi, l' ammalata infatti che nell'infanzia aveva avuto delle convulsioni, ha sofferto, prima dello scoppio dell' epilessia, di corea destra ed ha attualmente le manifestazioni convulsive limitate agli arti di destra. Il caso 8° prima dell' epilessia ha presentato le note tipiche della demenza precoce e qui certamente si è svolto un processo morboso a carico del cervello che può essere stato maggiore in uno degli emisferi; ma sull' entità e sulla natura di questo processo non potremmo che fare delle supposizioni.

Per gli altri casi l' anamnesi è affatto negativa riguardo a precedenti morbosi diretti: cosa questa che non ha nell' argomento in questione una importanza decisiva sia per le grandissime difficoltà che si incontrano per raccogliere in modo esatto le anamnesi remote, sia perchè è noto come processi cerebrali di una intensità anche relativamente grave possono decorrere per lungo tempo in modo latente e dare molto tardi delle manifestazioni non sospette ed imponenti.

É certo che di fronte a questi casi il pensiero è immediatamente trascinato ai rapporti che esistono fra idiozia e cerebroplegia in *senso lato* e che sono stati ampliamente illustrati da una serie di autori.

Noi sappiamo che il concetto puro e semplice dell'epilessia, del *morbus sacer*, sviluppantesi sopra una base squisitamente degenerativa (non è stata anzi per lungo tempo la malattia degenerativa per eccellenza?) tanto caro ai neuropatologi e psichiatri meno recenti, è stato ed è fortemente combattuto da una serie di osservatori i quali si sono specialmente rivolti a studiare attentamente i sintomi rivelatori dell' esistenza di una lesione cerebrale più o meno grave.

È così diminuita di mano in mano l'importanza delle stigme degenerative, la cui frequenza è di certo alta assai negli epilettici, ma il cui significato è, come acutamente e giustamente osserva il Tanzi, molto incerto, mentre si sono andati dimostrando sempre più grandi il valore e l' importanza delle differenze e delle asimmetrie funzionali di muscoli o gruppi muscolari, della sensibilità, dei riflessi, ecc.

La spinta iniziale a questo fecondo lavoro è stata certamente data dal Marie; il quale in un celebre articolo rilevò anzitutto l' importanza che nell' etiologia dell' epilessia hanno le malattie infettive in genere, specialmente se accompagnate da fatti convulsivi più o meno gravi. Egli rilevò che quasi costantemente un' anamnesi accurata rivela che durante l'infanzia gli epilettici hanno sofferto malattie infettive associate a convulsioni e pose in diretto raffronto l' epilessia colla paralisi cerebrale infantile determinata appunto costantemente da malattie infettive, in modo speciale dalla scarlattina.

Egli venne a sostenere che il substrato dell' epilessia è costantemente una lesione anatomo-patologica determinata da un agente infettivo ed avente carattere progressivo, ed a sostegno di questa idea egli portò le ricerche fatte unitamente a Jendrassik che dimostrano l' esistenza nel cervello di individui affetti da sclerosi lobare e sofferenti di accessi convulsivi, di lesioni vasali di tipo sclerotizzante.

I concetti di Marie hanno avuto un allargamento ed una estensione grandissima per opera specialmente di Freud e dei suoi allievi.

Il merito principale di Freud è quello di aver illustrato sia dal lato clinico che da quello anatomo-patologico una serie di casi in cui di processi cerebroplegici indubbiamente esistiti residuavano soltanto delle traccie anatomo-patologiche e funzionali: i casi, come egli li chiama, di paralisi cerebrale infantile senza paralisi e nei quali della pregressa lesione anatomo-patologica esistono soltanto delle lievi deficienze funzionali emi o bilaterali: accenno di para o di emispasmo, esagerazione dei riflessi da un lato o da ambedue, differenze anche lievi di forza o di sviluppo negli arti e così via.

Egli inoltre ha avuto il merito di avere illustrato sotto ogni punto di vista i rapporti che esistono fra epilessia da un lato e paralisi cerebrale infantile dall' altro e che gli hanno fatto concludere che fra l' una e l' altra non vi sono limiti netti.

Il suo allievo Rosenberg pubblicò in seguito una serie di casi nei quali un esame accurato dimostrò in modo indubbio l' esistenza di lesioni funzionali da pregressa cerebropatia: l' accesso convulsivo a carattere squisitamente epilettico in alcuni era completo, in altri nettamente emilaterale e colpiva il lato in cui esistevano i segni della lesione funzionale.

Anche Redlich recentemente pubblicò 3 casi analoghi.

In tutti questi casi però i segni di asimmetria funzionale, anche se non molto forti, erano costanti.

Io dispongo di una serie di osservazioni cliniche analoghe e le espongo brevemente per analizzare da un lato le differenze, da un altro i lati comuni che esse offrono coi precedenti casi.

Caso XV. - Barb. Anna di anni 26. Dall'infanzia soffre di accessi epilettici insorti senza causa diretta. È al frenocomio dal 1.° Gennaio 1905.

All'esame somatico presenta la metà destra della faccia meno sviluppata della sinistra (distanza del mento al condotto uditivo esterno a destra 112, a sinistra 120), da questo lato vi è inoltre netta paresi facciale rilevabile sia allo stato di riposo che nei movimenti volontarii: la lingua è invece sporta diritta. L'arto superiore destro, ed in modo speciale la mano, presenta una minore abilità motrice, però non vi è mancinismo. Dinamometria d'ambo i lati 36.

L'arto inferiore destro non presenta differenze dal sinistro. I riflessi tendinei sono esagerati d'ambo i lati senza spiccate differenze: gli addominali sono assenti: dei plantari il destro è più forte del sinistro.

Gli accessi convulsivi sono prevalentemente notturni e si iniziano con forte grido. Sono quasi sempre completi dal principio: io però ho assistito accidentalmente ad uno che era limitato alla metà destra del corpo.

Solo tre volte ho potuto fare l'esame postaccessuale dell'ammalata e mai nello stato comatoso: i fenomeni che ho potuto notare tutte le tre volte consistettero in maggiore evidenza della paresi facciale, mancinismo transitorio (infatti subito dopo l'accesso si avevano a destra valori variabili da 30 a 33 mentre a sinistra si aveva sempre 35 o 36), asimmetria dei riflessi rotulei per prevalenza del destro, persisteva la prevalenza del plantare destro.

Un complesso adunque di manifestazioni identico a quello che abbiamo osservato in parecchi dei casi precedenti. Le differenze tra questo e il caso 2.° non sono certo molto grandi; qui sono più marcati i fenomeni a carico della metà destra del corpo in modo speciale per la minore abilità motrice della mano destra e si ha inoltre, benchè, come vedremo più oltre, abbia un'importanza molto scarsa, una netta plagioprosopia.

Caso XVI. - Ferr. Amelia di anni 26. È al Frenocomio dal 1902. Mancano notizie circa il modo e l'epoca in cui è incominciata la malattia.

All'esame somatico presenta di notevole una lieve paresi facciale destra che scompare nei movimenti forti, la metà destra della lingua è meno sviluppata della sinistra. Oltre a ciò essa presenta nell'arto supe-

riore ed inferiore destri un tremore intenzionale a larghe scosse, analogo a quello della sclerosi in placche. Vi è da questo lato minore abilità motrice e minore forza (destra 25, a sinistra 30).

I riflessi tendinei ed i cutanei sono più netti nella metà destra, la quale è lievemente iperestesica.

Non vi sono asimmetrie di sviluppo.

Gli accessi convulsivi, iniziantisi sempre con perdita della coscienza ma non accompagnati da grido iniziale, sono sempre limitati alla metà destra del corpo: hanno fase tonica intensa mentre la fase clonica è di breve durata. Segue ad essi cefalea piuttosto forte, che è il fenomeno per il quale la malata capisce di avere avuto l' accesso.

La fase postaccessuale è caratterizzata da più spiccato aumento del rotuleo e da maggior debolezza degli arti di destra.

Questo caso è notevole sia per l'emilaterità assoluta dei fatti convulsivi, analogamente al caso secondo, come anche perchè è uno dei rari casi in cui con segni di lesione dell' emisfero sinistro, non si ha il grido iniziale.

Caso XVII. - Gar. Teresa. di anni 37. Dalla modula informativa risulta che essa soffre di accessi epilettici dall' infanzia.

All' esame somatico presenta lieve emiparesi destra, con movimenti atetosici lenti alle dita della mano, frenati però dalla volontà: vi è da questo lato aumento dei riflessi tendinei con diminuzione dei cutanei.

Gli accessi convulsivi, sempre con grido iniziale, sono talvolta limitati alla metà destra del corpo, talvolta completi dall' inizio, talvolta invece si iniziano a destra e si propagano poi al lato opposto.

I fenomeni accessuali non sono evidenti data l' asimmetria costante; il rotuleo destro è sempre assai spiccato.

Caso XVIII. - Bran. Augusto di anni 28. Ammalato dall'età di tre anni senza cause dirette note. É al Frenocomio dal 1898.

All' esame somatico presenta di notevole una netta emiparesi facciale sinistra visibile sia allo stato di riposo quanto nei movimenti mimici e volontari: non vi è però plagioprosopia. Gli arti di sinistra sono più sottili che quelli di destra: il braccio sinistro è inoltre spesso agitato da tremore che aumenta nei periodi emotivi e cessa invece nei movimenti intenzionali. Dinamometria a destra 44, a sinistra 32. I riflessi rotulei sono sempre molto forti, senza presentare, nei periodi interacessuali, delle differenze degne di nota speciale: gli addominali ed i cremasterici sono pressochè assenti nella metà sinistra del corpo, mentre sono vivaci a destra: i plantari invece nei periodi interacessuali sono netti e non presentano differenze spiccate.

Gli accessi convulsivi sono ora completi ora invece limitati alla metà sinistra del corpo: non hanno grido iniziale: vi è sempre assoluta amnesia di ciò che è avvenuto durante l' accesso.

Dopo questo si ha costantemente esagerazione del rotuleo sinistro con facile clono: asimmetria netta dei plantari con forte prevalenza del destro: una volta ho potuto vedere l' ammalato ancora nella fase comatosa e si aveva a sinistra fenomeno di Babinski.

Anche questo caso adunque si comporta come i precedenti: noto la mancanza del grido iniziale.

Caso XIX. - Str. Gius. di anni 66. É al Frenocomio dal 21 Novembre 1894. Dall' età di 16 anni soffre di accessi epilettici insorti senza causa diretta e senza che vi fosse labe ereditaria. Qualche anno dopo l' insorgenza della malattia (non è precisata l' epoca) l' ammalato ha avuto un trauma alla regione parieto-temporale sinistra dove si nota un infossamento lungo circa 4 cm. e largo 2.

All' esame somatico presenta la metà destra della faccia meno sviluppata della sinistra (distanza dal mento al condotto uditivo esterno a destra 120, a sinistra 124) con paresi del facciale dello stesso lato: gli arti di destra più sottili di quelli di sinistra con mancinismo spiccato (dinamometria a destra 35, a sinistra 45). I riflessi tendinei sono più forti dal lato destro mentre i cutanei, ovunque abbastanza vivaci, non presentano nette differenze.

Gli accessi convulsivi, iniziantisi con perdita della coscienza e con forte grido, sono quasi sempre limitati alla metà destra del corpo: eccezionalmente sono completi dall' inizio.

Dei fenomeni postaccessuali è notevole l' esagerazione spiccatissima del rotuleo destro, con trepidazione e clono ed è costante la simmetria dei plantari per maggiore evidenza del destro. Inoltre per un periodo di tempo più o meno lungo a seconda dei casi, sempre nel periodo di piena incoscienza dell' infermo, si ha a destra fenomeno di Babinski.

Anche in questo caso è notevole l' associazione dei fenomeni paretici destri colle convulsioni destre e col grido iniziale. Anche degna di nota è la prevalenza postaccessuale a destra del riflesso plantare.

Questi nuovi casi che ho esposto presentano, come risulta dai brevi cenni riferiti, delle differenze e delle analogie colle osservazioni della prima serie.

Le differenze consistono essenzialmente nel fatto che in tutti questi casi esiste in modo permanente un segno di lesione cerebrale: si tratta di fatti di poco momento come nel caso 14° in cui solo l' esame sistematico completo ha potuto dimostrarli, o si tratta invece di fatti più appariscenti come nelle quattro altre osservazioni.

Per questo appunto io ho creduto di descriverli in una serie a parte ed io noto quì che i casi di Freud e Rie, di

Rosenberg, di Redlich ed altri casi simili che si trovano qua e là sparsi nella letteratura si riferiscono appunto a questa categoria di casi.

Tuttavia io devo anche notare che le differenze in confronto colla prima serie sono tutt' altro che assolute: i fenomeni qui sono, è vero, in tutti evidenti, ma qualche cosa di simile si osserva anche in alcuno degli altri casi: ed io torno quì a ricordare il caso 12° nel quale l'asimmetria dei riflessi rotulei e plantari, quantunque assai lieve, esiste in modo permanente e posso anche ricordare i casi 3,° 5,° 6° e 12° nei quali esiste, pure in modo costante, asimmetria del riflesso plantare. Così pure è a notare che anche in questi casi è costante la paresi facciale emilaterale, mentre può mancare il mancinismo.

Fatti questi che dimostrano come sia oltremodo difficile, per non dire impossibile, il tracciare delle differenze nette e che in realtà esiste una gradazione progressiva fra gli ammalati di questa e della serie precedente.

Le affinità poi che esistono fra le diverse serie per ciò che riguarda le manifestazioni accessuali e postaccessuali, sonò marcatissime, anzi noi possiamo dire che esse si comportano in modo identico.

In tutti questi casi le manifestazioni convulsive possono assumere un carattere nettamente emilaterale, il caso 16° anzi non ha mai presentato accessi completi.

E noto quì che dei quattro ammalati con manifestazioni organiche e convulsive prevalenti od esclusive del lato destro, tre presentano grido iniziale, mentre nel caso 18° in cui i fenomeni sono a carico del lato sinistro, il grido iniziale manca. Il che concorda in modo completo con quanto ho rilevato prima e porta un nuovo argomento in appoggio alla genesi corticale del grido epilettico.

Quanto alle manifestazioni postaccessuali abbiamo pure, per quanto la valutazione precisa sia quì alquanto difficoltata dal fatto che le asimmetrie funzionali sono permanenti, un modo di comportarsi uguale.

1) Per ciò che riguarda la forza muscolare l' esame dinamometrico dimostra sempre una discreta diminuzione dal lato prevalentemente colpito ed è in modo speciale eloquente il caso 15° in cui nei periodi interaccessuali la forza è uguale dai due lati, mentre dopo l' accesso compare mancinismo.

2) Riguardo ai riflessi rotulei si ha sempre un aumento dal lato dove essi sono più forti, è facile allora avere clono e trepidazione: l' asimmetria compare in modo evidente nel caso 15° in cui nei periodi interaccessuali non vi sono differenze spiccate.

3) Infine per i riflessi cutanei noto che anche in questi gli addominali ed i cremasterici hanno scarsa importanza: in due vi è in modo costante asimmetria una volta (caso 16°) per prevalenza dal lato colpito dai fenomeni convulsivi, un' altra invece (caso 17°) dal lato opposto: senza che tali differenze si esagerino nella fase postaccessuale. Invece più importanti sono i plantari i quali nei periodi interaccessuali non presentano differenze in due casi (18° e 19°), sono più forti dal lato colpito dall' accesso in due (il 15° e 16°), dal lato opposto in uno (il 17°). Ora le differenze già esistenti persistono dopo l' accesso convulsivo e compaiono anche negli altri due casi: in uno (il 19°) per prevalenza dal lato stesso dove si hanno i fenomeni convulsivi, nell' altro (il 18) per prevalenza dal lato opposto.

Anche quì si osserva cioè, e pare in misura maggiore, la mancanza dell' antagonismo dei riflessi che ho rilevato in alcuni dei casi dell' altra serie. Per ciò che riguarda l' aumento del riflesso plantare con contemporaneo aumento del rotuleo mi riferisco a quanto ho detto precedentemente. In due casi poi ho notato il fenomeno di Babinski, anche qui unilaterale e solo nella fase comatosa.

Il modo di svolgersi delle manifestazioni accessuali e postaccessuali non fa adunque che rendere più evidente l' affinità che esiste fra le due serie di casi: in questa seconda noi non abbiamo in realtà che una maggiore nettezza ed evidenza di sintomi funzionali emilaterali che nei casi della prima serie esistono appena accennati e che nell' una e nell' altra serie appaiono con molto maggiore evidenza dopo l'accesso convulsivo.

L' accesso epilettico in tutti si svolge con caratteristiche comuni: può cioè essere tanto nettamente emilaterale, come completo dall' inizio oppure incominciare emilaterale per poi diffondersi a tutto il corpo: in tutti ad ogni modo l'emilateralità è costantemente dallo stesso lato e da questo, qualunque sia il tipo di accesso, si notano le differenze postaccessuali nella forza muscolare, nei riflessi rotulei e nei plantari: come pure è quasi costante il grido iniziale nei casi di fatti convulsivi a destra, mentre manca sempre nei casi di accesso convulsivo a sinistra.

Tutti questi dati concordano nel dimostrare come in tutti questi casi uno degli emisferi cerebrali si trova in uno stato di minore resistenza di fronte all' agente convulsivante (inteso questo naturalmente in un senso, come analizzerò più avanti, larghissimo) ed io credo che ben difficilmente si possa pensare ad altro che ad una pregressa lesione qualunque sia il grado e la natura sua, dell' emisfero stesso, che cioè tutti questi individui siano in realtà dei cerebroplegici con lesioni cerebrali ridotte ad un minimum.

Il voler pensare ad una differenza puramente funzionale, *sine materia*, fra i due emisferi, mi pare una cosa illogica specialmente di fronte al fatto che i lavori di Freud, di Freud e Rie, di Köenig ecc. dimostrano bene che in tutti i casi di cerebroplegia con fenomeni funzionali mono o bilaterali anche molto lievi esiste sempre un substratum anatomico, per quanto scarso, sempre abbastanza bene dimostrabile: e noi siamo qui di fronte ad una serie di casi perfettamente analoga a quella esposta ed illustrata da Freud per le sue forme di cerebroplegia infantile, dai casi di paralisi con sintomi evidenti e ben netti a quelli in cui esistono soltanto delle traccie lievissime di un antico processo cerebrale, quei casi cioè che egli con frase felice chiama di paralisi cerebrale senza paralisi.

Noto però che io ho escluso, e ne vedremo più avanti la ragione, tutti i casi di emiplegia propriamente detta, i casi cioè identici a quelli illustrati dal Feré, i quali non rientrano secondo me nell' epilessia.

Prima, ad ogni modo, di analizzare in modo minuto ed esauriente i dati che risultano dalle precedenti ricerche e di discuterne l'importanza in rapporto al problema generale dell'epilessia, credo utile di esporre brevissimamente i risultati di una serie di ricerche che ho eseguito, collo stesso piano sistematico delle precedenti, sopra un' altra serie di individui, sopra quelli cioè in cui l' accesso è stato sempre completo.

Come risulta dalle precedenti descrizioni i casi che ho fin qui illustrato hanno di comune il fatto che le manifestazioni convulsive possono con frequenza maggiore o minore dall' uno all' altro essere limitate ad una metà del corpo e che da questo lato si osservano, in alcuni costantemente, in tutti dopo gli accessi, delle caratteristiche asimmetrie funzionali riguardanti la forza

muscolare, i riflessi tendinei e cutanei: che in tutti o quasi però le manifestazioni convulsive possono essere complete fin dall'inizio e che i fenomeni postaccessuali sono anche allora o limitati o più spiccati a carico dello stesso lato.

Questo fatto mi sembra di un grande interesse riflettendo alla frequenza colla quale asimmetrie somatiche e funzionali vengono osservate negli epilettici volgari.

Non voglio certamente ricordare qui tutti i lavori che si sono pubblicati sull' argomento, poichè sopra questo fatto con maggiori particolari ritornerò più avanti, mi basterà qui ricordare che Lombroso ha definito l' epilettico come un uomo composto da due pezzi fusi fra di loro e che Tonnini lo dichiara l' asimmetria fatta persona, il che dimostra con quanta frequenza le asimmetrie si osservino anche nei casi di epilessia detta essenziale.

Per il campo del quale io mi occupo in questo lavoro è specialmente interessante il recentissimo lavoro di Redlich (comparso quando le mie indagini erano già eseguite in gran parte) sul quale ritornerò più volte pel confronto dei risultati. Mi limito solo ad accennare che Redlich nel 40 °/₀ degli epilettici trovò dopo l' accesso una evidente asimmetria funzionale specialmente nel modo di presentarsi dei riflessi tendinei e cutanei, e questi erano per lo più prevalenti dal lato opposto a quello in cui eran più forti i tendinei, talvolta invece prevalenti dallo stesso lato. In altri, 20 °/₀, i segni di asimmetria erano invece piuttosto dubbi. Il maggior numero dei casi (come 2 ad 1) l' asimmetria era a carico del lato destro.

Le mie ricerche sono state fatte sopra 21 ammalati, di cui 11 donne e 10 uomini: io ho considerato in questa serie tutti i casi in cui non ho mai potuto vedere fenomeni esclusivamente o ad inizio nettamente emilaterale.

Come nei casi precedenti ho praticato l' esame della forza muscolare, dei riflessi rotulei e cutanei sia in fasi lontane dagli accessi quanto subito dopo l' accesso (dalla fase comatosa a parecchie ore dopo).

Riferisco brevemente i punti essenziali dei casi osservati.

Caso XX. - Adv. Margherita di anni 45, ammalata senza causa diretta dall' età di 10 anni. Gli accessi convulsivi sono piuttosto radi. All'esame somatico presenta: rima boccale lievemente più bassa a destra

che a sinistra, lingua leggermente deviata a destra, maggiore evidenza del rotuleo e del plantare destro. Non vi è mancinismo; dinamometria a destra 37, a sinistra 35.

Gli accessi convulsivi, con forte grido iniziale, lasciano come conseguenza maggiore evidenza della paresi facciale destra, ambidestrismo e negli accessi molto intensi mancinismo transitorio, esagerazione dei riflessi rotulei specialmente a destra dove si può avere trepidazione e clono. Il plantare destro è sempre più evidente del sinistro. Non ho mai osservato fenomeno di Babinski.

Caso XXI. - Bert. Elvira di anni 21. La malattia è incominciata all' età di 17 anni senza cause dirette. Non vi sono fatti somatici degni di nota. Gli accessi convulsivi piuttosto radi (1-2 al mese) sono completi: senza grido iniziale, spesso con morso della lingua a destra.

Come fenomeno postaccessuale si nota: nella fase comatosa fenomeno di Babinski ora soltanto a destra, ora d' ambo i lati ma più intenso e duraturo a destra: asimmetria dei riflssi rotulei che sono per due tre ore esagerati, specialmente a destra dove si può avere trepidazione e clono.

Caso XXII. - Bonv. Fedelina di anni 24. È al Frenocomio dal 9 Maggio 1896. La malattia è incominciata a 7 anni con assenze mentre gli accessi convulsivi sono comparsi soltanto verso gli 11 anni. All'esame somatico presenta: lieve asimmetria facciale (distanza dal mento al condotto uditivo esterno a destra 110, a sinistra 112) lieve paresi facciale sinistra, lingua deviata a destra, riflessi tendinei vivaci, plantari ed addominali torpidi senza differenze spiccate. Dinamometria a destra 35, a sinistra 32.

Gli accessi convulsivi, non preceduti da grido, mostrano spesso una lieve prevalenza dal lato sinistro del corpo (deviazione coniugata degli occhi, stiramento della bocca). I fenomeni postaccessuali differiscono a secondo dell' intensità degli accessi: se sono lievi si ha soltanto asimmetria dei plantari per maggiore evidenza del sinistro, mentre i rotulei pur essendo aumentati non mostrano grandi differenze; se sono forti si ha paresi sinistra tanto che l' ammalata trascina leggermente la gamba, ed allora si ha da questo lato, oltrechè del plantare, aumento forte del riflesso rotuleo con trepidazione e clono.

Caso XXIII. - Bon. Emilia di anni 31. È al Frenocomio dal 1.° Luglio 1903. All' età di 9 anni in seguito a forte spavento incominciarono i fenomeni convulsivi, che sono piuttosto frequenti anche adesso specialmente nel periodo mestruale e prevalentemente notturni. All'esame somatico presenta di notevole soltanto mancinismo netto, rilevabile però

solo all' esame dinamometrico (a destra 29, a sinistra 36) poichè l' ammalata usa sempre la mano destra. Non vi sono asimmetrie dei riflessi.

L' accesso convulsivo è preceduto sempre da forte grido, ed è talvolta prevalente e più duraturo a destra; è accompagnato spesso da perdita delle urine. Vi è amnesia assoluta: gli accessi notturni sono avvertiti solo quando vi è enuresi.

I fenomeni postaccessuali consistono in maggiore evidenza del mancinismo, avendosi a destra valori oscillanti fra 20 e 26 kg, ed asimmetria dei riflessi che sono, tanto i rotulei quanto i cutanei, più evidenti a destra.

Caso XXIV. - Camp. Lucia di anni 30. È al Frenocomio dal 13 Luglio 1904. La malattia è incominciata all' età di 16 anni senza causa apprezzabile e senza labe ereditaria. All' esame somatico presenta di notevole una lievissima paresi facciale destra, ambidestrismo (dinamometria 32 d' ambo i lati), riflessi rotulei spiccati un pò prevalenti a destra, mentre i cutanei (addominali e plantari) da questo lato sono torpidi e invece sono abbastanza netti a sinistra La malata presenta di notevole uno stato lievemente miotonico diffuso a tutta la musculatura, cosicchè essa esegue con lentezza i movimenti e tende a mantenere a lungo una posizione presa qualunque essa sia. Così se le si fa sporgere la lingua, la retrae poi a fatica. È anche notevole una spiccata bradifasia.

Gli accessi convulsivi insorgenti sempre con forte grido iniziale mostrano spesso una prevalenza destra specialmente per deviazione coniugata degli occhi e stiramento della bocca da questo lato. Ad essi segue mancinismo, esagerazione del rotuleo destro fino ad avere trepidazione e clono durante la fase comatosa Babinski pure a destra e poi più netta asimmetria dei plantari e degli addominali. La lentezza nei movimenti e in modo speciale la bradifasia si fanno più spiccate.

Caso XXV. - Fant. Lucrezia di anni 36. È al Frenocomio dal 24 Giugno 1903. Ammalata dall' età di 15 anni senza causa precisata. La madre, un fratello ed una sorella sono, come lei, dei deficienti. All'esame somatico presenta di notevole una lievissima paresi del facciale, sinistro, una forte differenza nella forza fra le due mani (a destra 42, a sinistra 28), oltre a ciò una spiccata asimmetria dei riflessi cutanei che sono marcatamente più forti, specialmente il plantare, a sinistra; i rotulei, molto forti, non presentano differenze.

Gli accessi convulsivi, poco frequenti, non sono preceduti da grido e sono sempre completi.

I fenomeni postaccessuali sono molto scarsi: solo quando l' accesso è stato molto forte, si ha a sinistra una maggiore vivacità del riflesso rotuleo con clono: nelle mie note ciò risulta però soltanto tre volte. Di solito essi non presentano differenze. Invece è sempre evidente l' asimmetria dei riflessi cutanei.

Caso XXVI. - For. Elvira di anni 47. È al Frenocomio dal 7 Novembre 1889. Le manifestazioni epilettiche, prima vertigini e dopo qualche tempo accessi convulsivi, incominciarono, pare in seguito a forte spavento, all' età di 9 anni. Erano molto frequenti, mentre attualmente sono piuttosto radi (1-2 al mese).

All'esame somatico presenta di notevole: cranio tipicamente rachitico, minore innervazione del facciale destro, lingua lievemente deviata a destra, asimmetria dei riflessi cutanei che sono più evidenti a sinistra. Dinamometria a destra 34, a sinistra 32.

Gli accessi convulsivi, sempre completi, hanno lieve grido iniziale e come fenomeni postaccessuali presentano, in modo però non costante, un aumento del riflesso rotuleo di destra e più spiccata asimmetria facciale. La forza muscolare diminuisce d' ambo i lati: talvolta se l' accesso è stato molto intenso si ha pure mancinismo transitorio.

Caso XXVII. - Grim. Giovanna di anni 46. È al Frenocomio dal 27 Gennaio 1891. All' età di 17 anni, dopo uno spavento, incominciò a soffrire di accessi convulsivi.

All' esame somatico si nota: asimmetria facciale (distanza dal mento al condotto uditivo esterno a destra 115, a sinistra 112), lieve paresi del facciale destro, esagerazione spiccata dei riflessi rotulei, mentre i cutanei sono torpidissimi.

Accessi convulsivi completi con forte grido iniziale, talvolta con deviazione coniugata degli occhi e stiramento della bocca a destra. Dopo l' accesso costantemente il rotuleo destro è più forte del sinistro e presenta trepidazione e clono; i plantari non mostrano differenze spiccate.

Caso XXVIII. - Marv. Emma di anni 30. Soffre di accessi epilettici dall' età infantile. All' esame somatico presenta di notevole: lieve paresi facciale destra, visibile sia allo stato di riposo che nei movimenti: mancinismo (a destra 34, a sinistra 35), esagerazione dei riflessi rotulei, asimmetria dei cutanei tanto degli addominali quanto dei plantari che sono più forti a sinistra.

Accessi convulsivi completi, senza grido iniziale, dopo i quali è più netta la paresi facciale destra: vi è prevalenza del rotuleo destro, mentre permane l' asimmetria dei plantari.

Caso XXIX. - Muzz. Annunziata di anni 53. La malattia è incominciata senza causa diretta all' età di 45 anni: il primo accesso convulsivo la sorprese mentre si trovava a messa. Da allora gli accessi si rinnovarono alla distanza di 1-2 mesi l' uno dall' altro. All' esame somatico presenta una netta paresi facciale destra, anche dell' orbicolare

e deviazione della lingua a sin. Non vi è mancinismo (a d. 26, a sin. 24): non asimmetrie dei riflessi. Negli accessi convulsivi si nota spesso una prevalenza dal lato destro, con deviazione coniugata degli occhi e stiramento della rima boccale a destra e fatti tonici più intensi da questo lato; i fenomeni postaccessuali sono scarsi, avendosi solo prevalenza del plantare di destra.

Caso XXX. - Pav. Flaminia, di anni 28, ricoverata il 9 Gennaio 1899, ammalata dall' infanzia senza causa diretta. All' esame somatico presenta lieve paresi facciale destra, ambidestrismo (dinam. d' ambo i lati 34), aumento dei riflessi rotulei, asimmetria del riflesso plantare che è nettamente più forte a destra.

Accessi convulsivi con grido iniziale non molto forte, spesso con fase tonica più intensa a destra (dove si ha deviazione coniugata degli occhi e stiramento della bocca) dopo i quali il rotuleo e l' Achilleo sono costantemente più forti a destra (clono e trepidazione) ed è più netta la paresi facciale. Noto che questa malata ha frequenti assenze molte delle quali sono accompagnate da sollevamento del braccio destro e da deviazione degli occhi a destra.

Caso XXXI. - Alb. Livio di anni 24. Ammalato dall' età di 10 anni prima con assenze, poi con accessi convulsivi. È al Frenocomio dal 1903. All' esame somatico non presenta fatti degni di nota speciale, pare solo talvolta vi sia una prevalenza del rotuleo di destra.

Gli accessi convulsivi, preceduti da grido piuttosto forte, mostrano spesso una prevalenza a destra, con deviazione coniugata degli occhi, stiramento della bocca e crampo tonico più intenso: talvolta si ha anzi un crampo iniziale all'arto superiore destro.

Dopo l' accesso si hanno fenomeni varii secondo l' intensità. Sono fatti costanti la paresi facciale destra, l' asimmetria dei rotulei per spiccata prevalenza del destro, e dei plantari per prevalenza del sinistro. Ma se l'accesso è stato poco intenso si ha fenomeno di Babinski solo a destra, se invece è stato molto forte lo si ha anche a sinistra, ma da questo lato esso dura per un tempo notevolmente minore: 2-3 minuti dopo cessati i fenomeni convulsivi esso scompare mentre a destra si osserva a volte per oltre 20 minuti.

Caso XXXII. - Bec. Angelo, d'anni 43. Entrato il 6 Agosto 1905. Soffre di accessi convulsivi molto radi da epoca non precisata e sono insorti in seguito a spavento. All' esame somatico presenta plagioprosopia spiccata per minore sviluppo della parte destra (distanza dal mento al condotto uditivo esterno a destra 123, a sinistra 131), la rima boccale è cascante a sinistra, ma è più energica nei movimenti mimici: i riflessi rotulei sono piuttosto torpidi senza differenze spiccate: a sinistra si ha

sempre fenomeno di Babinski torpido, mentre a destra il plantare è vivace. Gli accessi sono molto radi (1-2 in un giorno alla distanza di 3-4 e più mesi senza grido iniziale).

Dopo l'accesso si nota esagerazione del rotuleo sinistro con trepidazione e clono, persiste l' asimmetria dei plantari.

Caso XXXIII. - Bors. Carlo di anni 26. Ricoverato l'8 Ottobre 1905. Epilettico, pare, dalla nascita. All' esame somatico presenta: asimmetria facciale (distanza dal mento al condotto uditivo a destra 134, a sinistra 137): netta paresi facciale sinistra: i riflessi rotulei sono torpidi senza differenze invece i cutanei sono più forti nella metà destra del corpo. Dinamometria d' ambo i lati 56. Gli accessi convulsivi non molto frequenti, talvolta raggruppati a 2-3 in una giornata, non sono preceduti da grido iniziale e sono sempre completi dall' inizio. Come fenomeno postaccessuale si nota costantemente asimmetria dei rotulei per prevalenza del sinistro, tanto più evidente se gli accessi sono forti o riavvicinati: negli addominali e nei plantari permane l'asimmetria notata.

Caso XXXIV. - Caram. Angelo di anni 42. Mancano dati riguardo all' epoca di insorgenza della malattia. All' esame somatico non presenta asimmetrie scheletriche o funzionali degne di nota. Riflessi rotulei sempre molto forti, con trepidazione, però senza spasmo: cutanei invece torpidissimi. Dinamometria a destra 51, a sinistra 49.

Frequentissime assenze, accessi convulsivi piuttosto radi con forte grido iniziale, con scarse manifestazioni postaccessuali (io però non l' ho mai potuto esaminare subito dopo l' accesso) Una sola volta ho trovato asimmetria dei riflessi rotulei per prevalenza del destro accompagnata da asimmetria dei plantari per prevalenza del sinistro.

Caso XXXV. - Ces. Alfredo di anni 42. È in istato di demenza avanzata. Non presenta asimmetrie funzionali degne di nota speciale. Soffre specialmente di assenze con caduta, gli accessi convulsivi, una volta frequenti e preceduti da forte grido, sono attualmente radi e sempre completi. Dopo di essi non si hanno fenomeni asimmetrici di sorta, i riflessi rotulei, sempre molto forti, lo sono ancora di più.

Caso XXXVI. - Inc. Ortensio, di anni 37. È al Frenocomio dal 4 Marzo 1906. Ammalato in seguito a forte spavento, dall'età di 14 anni. All' esame somatico presenta di notevole la lingua deviata fortemente a sinistra, riflessi rotulei netti senza differenze, addominali e cremasterici torpidi pure senza differenze, mentre dei plantari, che sono netti, il sinistro è più evidente del destro. Non vi è mancinismo: a destra 44, a sin. 40,

Gli accessi convulsivi completi, senza grido iniziale e talvolta nella fase tonica con occhi in deviazione coniugata e bocca stirata a sinistra.

hanno un comportamento speciale per ciò che riguarda i fenomeni postaccessuali: nella fase comatosa si nota cioè un torpore spiccato dei riflessi rotulei con lieve prevalenza del sinistro, torpore che diminuisce col tornare della coscienza dell' infermo per dar luogo ad aumento non molto spiccato in confronto della norma e sempre con lieve prevalenza del sinistro. (Noto che l' ammalato mostra una netta paresi dell' arto inferiore sinistro il quale viene leggermente strascicato). Gli addominali ed i cremasterici, sempre torpidi, non mostrano differenze spiccate. I plantari sono pure molto torpidi cosicchè bisogna per provocarli ricorrere a stimoli piuttosto energici: si nota allora che il plantare destro si ottiene con stimoli minori del sinistro e che è assai più intenso: l' inverso cioè di quanto si ha nei periodi interaccessuali in cui prevale invece il sinistro. Gradualmente, in genere dopo 3-4 ore, si ristabiliscono le condizioni primitive, scompaiono allora la paresi sinistra e l' asimmetria dei rotulei.

Caso XXXVII. - Luc. Giuseppe di anni 19. La malattia è incominciata senza causa diretta apprezzabile e senza labe neuropatica, all'età di 14 anni. All' esame somatico presenta ambidestrismo (51 d'ambo i lati): rotulei torpidi con prevalenza del sinistro, addominali non provocabili, cremasterici e plantari più evidenti a destra. Soffre di numerose assenze di breve durata mentre gli accessi convulsivi sono molto radi.

Ho potuto assistere ad un solo accesso convulsivo che non fu accompagnato da grido e fu intensissimo, sia nella fase tonica che nella clonica, e con periodo risolutivo così prolungato e completo che gli ho potuto fare un salasso senza che egli se ne accorgesse. Durante tutto questo periodo si aveva fenomeno di Babinski bilaterale ma più evidente e più forte a destra, dove pure persisteva la prevalenza dei cremasterici. Gli addominali ed i riflessi rotulei non erano provocabili.

Al cessare della fase comatosa i plantari ritornarono normali, prima il plantare sinistro e poi il destro restando come prima asimmetria: il rotuleo destro apparve alquanto più forte del solito.

Tre ore dopo, le condizioni erano ritornate normali.

Caso XXXVIII. - Luc. Lorenzo di anni 21, fratello del precedente. La malattia è anche in questo incominciata all' età di 14 anni, decorrendo in modo assai più grave. All' esame somatico presenta netta asimmetria facciale (distanza dal mento al condotto uditivo esterno è a destra di 126, a sinistra di 122); invece non vi sono nette differenze funzionali: solo il riflesso plantare sinistro è più netto del destro. Non vi è mancinismo. Noto che il Luc. Lorenzo è attualmente in uno stato di demenza avanzata e che presenta un continuo succedersi di assenze, di sussulti muscolari specialmente al volto, e che ha frequenti accessi

convulsivi completi, non accompagnati da grido, che non hanno fenomeni postaccessuali notevoli, tranne l' esagerazione dei rotulei con trepidazione e clono.

Caso XXXIX. - Pan. Antonio, di anni 32. Le manifestazioni epilettiche sono incominciate all' età di 18 anni senza causa diretta apprezzabile. All' esame somatico si nota esagerazione dei riflessi rotulei ed achillei senza differenze spiccate, addominali e cremasterici torpidi, asimmetria dei plantari per prevalenza del destro. Vi è mancinismo: a destra 47, a sinistra 49. Gli accessi convulsivi non sono accompagnati da grido e non presentano fenomeni postaccessuali apprezzabili. Frequentemente si notano fatti procursivi, l' ammalato fa improvvisamente una corsa di 4 o 5 metri e poi cade ora presentando, ora no fenomeni convulsivi.

Caso XL. - Tarab. Eugenio, di anni 25. Le prime manifestazioni convulsive si sono presentate, senza una causa diretta e senza che vi fosse labe ereditaria, all' età di 14 anni. All' esame somatico presenta: spiccata plagioprosopia destra (distanza dal mento al condotto uditivo esterno a destra 143, a sinistra 137); vi è inoltre asimmetria dei riflessi cutanei che sono più forti e netti a sinistra: i rotulei sono torpidi senza differenze da un lato all'altro. Non vi è mancinismo. Gli accessi convulsivi, che mostrano qualche volta nella fase tonica una prevalenza dal lato destro, non presentano grido iniziale e come fenomeno postaccessuale hanno, benchè non in modo costante, un lieve aumento del rotuleo di destra con persistenza dell' asimmetria dei riflessi cutanei.

Riassumendo ora brevemente i dati essenziali che risultano dall' esame di questa serie di epilettici e confrontandoli con quanto si è osservato nella prima e seconda serie studiate, risultano molti punti di contatto sia per ciò che riguarda l' esame somatico in periodi lontani dagli accessi, quanto per i periodi accessuali a postaccessuali.

1°. Quanto al primo punto risulta dalle brevissime storie che ho riferito che asimmetrie funzionali più o meno spiccate esistono in gran parte negli ammalati di questa serie: così in 9 casi si può notare un' asimmetria di innervazione del facciale inferiore, in 4 deviazione della lingua, in 3 mancinismo, in 3 asimmetria dei rotulei, in 3 dei cutanei, in 9 dei plantari, in 1 poi fenomeno di Babinski costante da un lato. In qualcuno poi vi è un' associazione così completa di fenomeni (casi 22°, 26°, 27°, 29°, 30°) a carico dell' una o dell' altra metà del corpo, quale non si osserva che in pochissimi dei casi delle precedenti due serie.

D' altra parte se in qualcuno di questi ammalati le asimmetrie sono quasi mancanti (casi 24°, 32°, 35°), è da notare che lo stesso fatto si osserva pure in ammalati della 1ª serie in cui si hanno manifestazioni convulsive rigorosamente emilaterali: basterà qui citare i casi 1°, 4°, 11,° 12,° e 14°.

Sotto questo riguardo adunque non è possibile stabilire una linea netta di differenziazione fra le due categorie di ammalati e si può ammettere che anche in questa vi sia una scala graduale che va dai tipi con scarsissime manifestazioni emilaterali a quelli in cui le manifestazioni sono più evidenti, che confinano cioè come quelli della prima coi soggetti della seconda categoria.

2°. Riguardo alle manifestazioni convulsive i tratti di somiglianza esistono innanzi tutto nel fatto che accessi convulsivi completi fin dall' inizio si osservano con frequenza maggiore o minore in quasi tutti gli ammalati della prima e della seconda serie. Ma è poi importante il fatto che in realtà in molti degli ammalati soprariferiti gli accessi dimostrano spesso, specialmente nella fase tonica, una maggiore intensità da un lato che dall'altro la quale si esplica alcune volte con deviazione coniugata degli occhi e con stiramento della bocca da un lato, altre volte invece con una più intensa contrazione degli arti e così via. Nei casi 20°, 21°, 22°, 25°, 27° e 37° tale fatto si osserva con maggiore o minore intensità in modo quasi costante.

Il che stà a dimostrare che anche l' accesso convulsivo in molti agisce con intensità maggiore sopra uno degli emisferi cerebrali e che quindi non vi è, di fronte agli altri casi, che una differenza di grado. Ed a questo riguardo io richiamo l' attenzione sul fatto che gli individui di questa serie sono in grande prevalenza persone di età avanzata e che da anni sono affetti dalla malattia, mentre quelli della prima serie sono quasi tutti in età molto più giovane, alcuni quasi infantile. Il che sta forse ad indicare che solo il progredire o l' intensificarsi della malattia ha in questi casi reso suscettibili ambedue gli emisferi in misura quasi uguale all' azione convulsivante.

Voglio poi notare che anche in questa serie di casi il grido iniziale si ha soltanto in individui con manifestazioni funzionali o permanenti (mancinismo, paresi facciale ecc.) o, come vedremo tosto, postaccessuali, a carico della metà destra del corpo, mentre manca sempre in quelli in cui la metà sinistra appare diminuita nella sua integrità.

3.° Passando infine alle manifestazioni postaccessuali noi troviamo: *a*) che la paresi facciale aumenta in quasi tutti i casi in cui essa esiste, che in qualcuno si ha aumento del mancinismo o mancinismo transitorio, in uno netta paresi dell' arto inferiore sinistro; *b*) che i riflessi rotulei appaiono asimmetrici in 13 casi, in alcuni per aumento di una condizione già preesistente, in altri come fatto transitorio; *c*) infine che l' asimmetria dei plantari rimane invariata o si fa più evidente, tranne che nel caso 33° in cui collo stabilirsi di una netta paresi nell' arto inferiore sinistro con conseguente aumento del riflesso rotuleo, si ha un indebolimento così accentuato del riflesso plantare da invertire le condizioni solite a verificarsi nei periodi interaccessuali. Il fenomeno di Babinski si osserva in tre casi, in due da un lato solo, nel terzo bilaterale: anche in questo però più evidente e più duraturo da un lato.

Risulta evidente dal breve riassunto fatto che sotto tutti tre i punti di vista considerati non è possibile stabilire una linea netta che differenzi gli epilettici di questa ultima serie da quelli delle due serie precedenti ed in modo speciale dalla prima.

Non i risultati dell' esame somatico e funzionale nei periodi interacessuali poichè si può anche in questi casi stabilire una serie graduale dagli individui in cui le asimmetrie sono scarsissime o nulle a quelli in cui esse si rivelano in modo così netto e marcato quale si ha in alcuni degli ammalati della seconda serie. Ed è poi a notare che nei casi in cui i fenomeni funzionali di asimmetria sono molto scarsi, si ha a fare con individui in cui la malattia è presente da anni ed ha prodotto grave diminuzione delle facoltà intellettuali, indice di lesioni cerebrali diffuse. Infatti le asimmetrie sono scarsissime o nulle nei casi 32° e 35° in cui la demenza è così avanzata che gli ammalati sono sudici ed in uno stato crepuscolare continuo.

Neppure il modo di presentarsi dell'accesso convulsivo, poichè fenomeni di prevalente partecipazione di una delle metà del corpo si osservano in molti dei casi ora riferiti e d' altra parte accessi convulsivi completi si osservano più o meno frequentemente in individui delle due altre serie. Ed anche qui è a notare che gli ammalati di questa categoria sono in gran parte ammalati da anni e con fenomeni morbosi più intensi di quelli delle altre due serie.

Infine i fenomeni postaccessuali hanno un carattere identico a quelli delle due altre serie, sia perchè hanno spessissimo un tipo nettamente emilaterale, sia perchè per ciascun ammalato si riproducono sempre allo stesso modo, e cioè i fatti più o meno netti di emilateralità si hanno sempre uguali dopo gli accessi.

Tutti questi dati autorizzano ad ammettere che in questi casi di epilessia esiste un substratum nervoso speciale per cui uno degli emisferi cerebrali si trova in condizioni di minore attività funzionale ed anche di minore resistenza dell' altro, così che esso partecipa in modo maggiore e talvolta da solo alla scarica convulsiva, e ne risente con maggiore intensità gli effetti.

Da cosa dipenda questa minore resistenza di uno degli emisferi non mi è possibile dirlo in modo sicuro, certo si è che molto difficilmente si potrebbe non ammettere l' esistenza di un substratum anatomo-patologico per quanto scarso.

In mancanza di dati positivi personali io mi limito qui a ricordare che le manifestazioni funzionali da me rilevate hanno una perfetta analogia colle forme di cerebroplegia, specialmente infantile, in cui appunto i fenomeni specialmente emilaterali hanno un' importanza fondamentale per la diagnosi di sede di una pregressa lesione cerebrale. Le ricerche di Freud e Rie, di Freud, di Köenig, di Strumpell ecc. lo dimostrano in modo inoppugnabile: ed io ho già indietro, a proposito specialmente dei casi della 2ª serie, ricordato che è merito speciale di Freud l' avere studiato i casi di paralisi cerebrale infantile senza paralisi quelli cioè in cui un antico processo cerebrale con esito in guarigione ha lasciato solo scarsissimi fenomeni funzionali per rivelarne l' esistenza, come pure di avere messo in luce (confermando ed ampliando le idee di Marie) i rapporti strettissimi che esistono fra epilessia e cerebroplegia specialmente infantile.

La maggior parte di epilettici, anche dell' ultima serie, apparterrebbe appunto a forme analoghe a quelle descritte da Freud. L' obbiezione che si tratta di fenomeni oltremodo lievi e che quindi la loro importanza deve essere dubbia non ha valore dacchè Redlich ha dimostrato che in casi di indubbia lesione cerebrale organica si hanno nel modo di presentarsi dei riflessi cutanei e tendinei delle differenze molto lievi, talvolta non superiori a quelle che si possono osservare negli epilettici.

Anche l' obbiezione che l' anatomia patologica dell' epilessia (a parte la gliosi marginale dimostrata da Chaslin, Bleuler, Weber ecc. la quale sembra essere, come sostiene il Binswanger, più un effetto che una causa della malattia) è pressochè negativa, ha, mi sembra, un valore molto scarso. In realtà l' anatomia patologica dell' epilessia non è stata finora quello che deve essere e cioè clinica, basata cioè sopra l' esame clinico dettagliato e preciso del malato: se noi scorriamo i lavori fatti sull' argomento noi vediamo che si sono presi in blocco e studiati degli encefali di epilettici senza cercare di coordinare i reperti colle manifestazioni morbose della malattia (cosa che del resto, a parte pochissime eccezioni e per i fenomeni a focolaio, è da notare per l' anatomia patologica in genere delle malattie mentali) le quali sono ben diverse da malato a malato, quantunque per ciascuno si presentino pressochè costantemente uguali. È ad esempio a mala pena concepibile che non esista una localizzazione diversa di lesione o per lo meno un assetto diverso degli elementi nervosi in due casi in cui l' uno da un lato presenta aumento del riflesso rotuleo con diminuzione del plantare, mentre l'altro ha anche aumento di questo, o di due altri in cui l'uno ha i riflessi rotulei asimmetrici, ma molto spiccati e l' altro li ha invece torpidissimi od assenti.

Non voglio sottilizzare; credo però di aver dimostrato la necessità assoluta di una anatomia patologica a base clinica. Il Nissl ha recentemente sostenuto lo stesso per le malattie mentali e l'ha applicato per i poderosi lavori suoi e dei suoi allievi nella paralisi progressiva.

Passando ora a confrontare i risultati delle mie osservazioni con quanto è stato di analogo pubblicato sullo stesso argomento, io passerò in rassegna, in modo sistematico, come ho fatto del resto precedentemente: 1.° i reperti somatici e funzionali nei periodi lontani dagli accessi: 2.° i fenomeni accessuali propriamente detti: 3.° le manifestazioni postaccessuali.

1.° Ho già accennato sopra che la asimmetria degli epilettici è un fatto che ha richiamato da lungo tempo l'attenzione degli osservatori, che la scuola antropologica italiana con a capo Lombroso e Tonnini ha fatto dell' epilettico il prototipo della asimmetria, ed una serie di lavori ha illustrato le asimmetrie somatiche, le plagiocefalie, le plagioprosopie, il diverso sviluppo degli arti ecc.

In tutta questa serie di ricerche è mancato certamente un concetto coordinatore, solo qua e là infatti vi è un accenno a mettere in rapporto le asimmetrie somatiche col modo di manifestarsi degli accessi convulsivi: il Venturi ad esempio ha sostenuto che i fenomeni convulsivi sono più intensi dal lato opposto a quello deforme del cranio, dato questo che i miei casi non confermano affatto.

Si è data un' importanza grandissima all' asimmetria facciale, la quale realmente negli epilettici si presenta con una certa frequenza. (Noto qui che io parlo dell'asimmetria scheletrica, prodotta cioè da ineguale sviluppo delle ossa e misurata dalla distanza dal mento al condotto udivo esterno). Tra i miei casi io l' ho potuta osservare in modo sicuro in 6. Io mi limito a richiamare l' attenzione sopra il 12° ed il 18° nei quali l' accesso è con grande prevalenza limitato alla metà destra del corpo e di cui il primo presenta maggiore sviluppo della metà destra della faccia mentre il secondo presenta maggiore sviluppo della sinistra. In ambedue i fenomeni funzionali sono a carico della metà destra del corpo. Prova questa che queste asimmetrie di sviluppo hanno un' importanza, cosa del resto già rilevata da molti (Amadei, Tanzi, Binswanger ecc.), molto incerta. Quanto poi ad essere indice di lesione cerebrale io citerò qui le ricerche di Köenig sopra le cerebroplegie infantili associate ad arresti più o meno forti di sviluppo e basate sopra un largo materiale anatomo-patologico, dalle quali risulta che non vi è alcun rapporto fra le anomalie morfologiche del corpo (arti, testa ecc.) e l'intensità delle lesioni cerebrali.

L' importanza vera è nelle asimmetrie funzionali, e su queste le ricerche sono più numerose.

Già il Ferè nel suo trattato sopra l' epilessia ha rivolto la sua attenzione ai casi nei quali esiste uno stato spasmodico emilaterale ed ha riunito nel quadro dell' epilessia tutti i casi di emiplegia spastica infantile in cui si verificano dei fenomeni convulsivi.

Ma questa indentificazione non è esatta. Come ha osservato il Binswanger, nei casi di Ferè non si ha da fare con veri e proprii accessi epilettici, ma con semplice esagerazione dello stato spasmodico che si svolge accessualmente e nella quale la coscienza è conservata finchè la contrazione è limitata ad una metà del corpo, e scompare quando si propaga alla metà opposta.

In tutti questi casi la massima parte dell' accesso convulsivo si svolge essendo l' infermo cosciente: si tratta di fenomeni identici a quelli dell' epilessia jacksoniana, ed in essi esiste un substrato anatomo patologico con lesioni grossolane (atrofia degli emisferi, porencefalia ecc.) che permette di spiegare il meccanismo d' azione dei fenomeni che si osservano. Non che non esistono casi di emiplegia infantile in cui ci sono degli attacchi veri e propri di epilessia, cioè con perdita iniziale della coscienza e fenomeni convulsivi in seguito, ma sono piuttosto radi (nella casistica di Ferè non ne esiste nemmeno uno).

Ma prescindendo da questi casi, le osservazioni sull'asimmetria funzionale sono state fatte anche per i casi di vera e propria epilessia. Così per la forza muscolare sono state notate la paresi facciale, la deviazione frequente della lingua, il mancinismo, nella ricca casistica del Tonnini è notata la frequenza dell'asimmetria del riflesso rotuleo, le differenze nella temperatura, le asimmetrie vasomotorie, il mancinismo ecc.. Donaggio ha studiato l'antagonismo dei riflessi tendinei e cutanei: e tornerò a ricordare le ricerche di Freud, di Freud e Rie, di Rosenberg e di Redlich sopra quei casi di epilessia nei quali esistono dei segni funzionali di pregressa lesione cerebrale.

E coi dati di questi autori collimano i miei: io insisto nel ricordarli solo perchè le osservazioni sul decorso degli accessi convulsivi e sui fenomeni postacessuali si coordinano in modo completo con essi e ci danno il mezzo di interpretare le più interessanti manifestazioni della malattia.

2.° Anche riguardo al modo di svolgersi dell' accesso convulsivo non mancano nella letteratura osservazioni analoghe, se non identiche e descritte in modo così completo, alle mie. Certo si è che sono poco numerose e questo mi sembra strano poichè la proporzione nella quale io ho trovato manifestazioni emilaterali è abbastanza rilevante (13 casi sopra 40). Forse questo dipende dal fatto che al modo di svolgersi dell' accesso epilettico non si presta in generale una grande attenzione e che non è sempre evidente, nello scoppio fulmineo del male, il modo di susseguirsi delle manifestazioni: i casi che io ho illustrato, ad esempio, erano considerati tutti come casi comuni e solo, come ho detto, l'esame prolungato e metodico ha permesso a me di scorgere le modalità descritte di decorso.

Ad ogni modo la nozione della dissimetria degli accessi convulsivi nell' epilessia è espressa più o meno nettamente da molti autori e ben pochi sono così assoluti come il Binswanger il quale considera come accessi epilettici tipici soltanto quelli che sono completi sin dall' inizio, in cui cioè alla perdita della coscienza seguono, con o senza grido, la fase tonica prima, la clonica poi di tutta la musculatura.

L' affermazione di Binswanger è poi tanto più strana inquantochè nella sua ricca casistica di epilettici essenziali si trovano parecchie osservazioni (ad es. i casi 2, 3, 4, 12, 13, 24, 38) le quali dimostrano una prevalenza più o meno costante dei fenomeni convulsivi in una delle metà del corpo.

Molti autori accennano alla prevalenza dei fenomeni convulsivi da un lato. Ho citato sopra il Venturi che ha messo in rapporto questo fatto con alterazioni di forma della scatola cranica: osservazioni sparse si trovano anche qua e là nei trattati, in Gowers, in Weber, nel Féré (anche prescindendo dai casi di emiplegia infantile), nella ricchissima casistica di Tonnini si trovano parecchi casi che presentavano prevalenza dei fenomeni in una delle metà del corpo e di questi alcuni con manifestazioni cerebroplegiche nette, altri invece senza asimmetrie funzionali o somatiche evidenti. Roncoroni dice che in genere si ha sempre prevalenza da un lato: il Collier parla di accessi completi e di accessi emilaterali: il Tanzi accenna nettamente a fenomeni emilaterali ed in modo speciale alla deviazione coniugata degli occhi: il Redlich ha pure due osservazioni nelle quali i fenomeni convulsivi cominciavano od erano prevalenti in una delle metà del corpo.

Ma nessuno finora aveva sopra un materiale clinico abbondante compiuto uno studio sistematico completo delle manifestazioni accessuali, coordinando queste alle asimmetrie funzionali pre e postaccessuali. Non solo, ma nessuno mai che io mi sappia pur accenando alla prevalenza od anche all' inizio da un lato del corpo aveva descritto le due forme di accesso convulsivo sulle quali io ho richiamato l' attenzione.

Sulla 1ª forma anzitutto: perdita di coscienza, fase tonica limitata ad una metà del corpo (ma completa in questa metà) e fase clonica successiva pure limitata ad una metà del corpo: deviazione coniugata degli occhi e stiramento della bocca dallo stesso lato.

Sulla 2ª poi: perdita della coscienza, fase tonica di una metà, fase clonica prima in questa metà, poi diffusa a tutto il corpo, da ultimo limitata alla metà opposta: deviazione degli occhi e stiramento dello bocca passanti gradualmente dall' uno all' altro lato.

Come pure il fatto che il grido iniziale si osserva soltanto nei casi in cui esistono segni di asimmetria funzionale od accessuale destra, se era stato supposto da taluno (Olivier, Tanzi), non aveva ricevuto finora alcun dato positivo di conferma. Gowers e con lui Binswanger e Roncoroni ammettono che si tratti di un fenomeno puramente fisico dovuto a crampo tonico dei muscoli respitatori: Binswanger poi sostiene che esso appartiene quasi esclusivamente agli accessi tipici completamente sviluppati, ciò che le mie osservazioni non confermano affatto. Ed anche qui, in base alla sua stessa casistica, l' affermazione di Binswanger è alquanto strana: cito ad es. il caso 4° in cui l'accesso decorre nel seguente modo: 1 o 2 gridi iniziali, caduta, perdita della coscienza, fatti tonici all' arto superiore destro, poi agli arti inferiori, poi all' arto superiore sinistro: la contrazione del facciale è prevalente a destra. Anche nel caso 12°, pure con grido iniziale, i fenomeni convulsivi sono prevalenti a destra.

Io ho passato accuratamente in rivista la casistica clinica fin qui pubblicata per vedere se esistessero dei dati pro o contro quanto scaturiva dalle mie osservazioni, ma, a parte l' accenno generico che si trova nei trattati, nelle storie cliniche questo particolare è stato per lo più completamente trascurato: anche il Tonnini, nel resto accuratissimo, è sopra di esso completamente muto. Qualche osservazione invece, che conferma completamente quanto ho osservato nell' epilessia essenziale, si trova nella casistica dell' epilessia traumatica.

Ecco anzitutto alcuni casi miei.

Caso XLI. - Ferr. Artemisia, di anni 16, entrata il 24 Gennaio 1906. All' età di 6 anni cadde da una finestra riportando forte commozione cerebrale, per la quale rimase alcuni giorni incosciente. Da allora ha ogni 2-3 mesi dei gruppi di accessi molto numerosi (fino a 25-30 nello spazio di 24 ore) che durano 2 ó 3 giorni, dopo i quali rimane confusa ed intontita per una settimana e più.

Nei periodi interaccessuali non vi sono asimmetrie funzionali: gli accessi convulsivi, non accompagnati da grido, si presentano talvolta con

prevalenza nella fase tonica a sinistra, e lasciano come fenomeno postaccessuale fenomeno di Babinsky netto a sinistra.

Caso XLII. - Moss. Virginia. All'età di 17 anni cadde e si produsse una lesione al parietale sinistro dove si nota una breccia ossea ricoperta soltanto da integumenti e la cui pressione, anche forte, non determina fenomeni apprezzabili.

Gli accessi convulsivi insorgono sempre con perdita della coscienza, senza grido e sono talvolta limitati alla metà sinistra del corpo, tali volta si propagano da questa al lato destro, talvolta sono completi dall' inizio. Quando le scosse cloniche si estendono da sinistra a destra si ha l' emissione di grida inarticolate.

Caso XVIII. - Los. Giuseppe. Ricoverato dal 18 Marzo 1904. All' età di 20 anni fu travolto da un carro che gli produsse una frattura del parietale sinistro. In conseguenza del trauma gli si produsse emiparesi destra con ipoestesia, esagerazione dei riflessi tendinei e diminuzione dei cutanei. Ha inoltre accessi convulsivi ora limitati alla metà destra ora completi preceduti da perdita della coscienza e da grido non molto forte.

Questi casi concordano completamente con quelli di epilessia essenziale nel dimostrare l' importanza che ha la lesione dell' emisfero cerebrale sinistro, e quindi la partecipazione prevalente del lato destro del corpo ai fatti convulsivi, per la produzione del grido.

Casi simili, come ho detto sopra, si trovano qua e là sparsi nella letteratura dell' argomento: io citerò qui come tipici a tale riguardo il caso di D' Abundo (studiato poi anche da Pástrowich e da Modena) il quale aveva avuto una lesione traumatica al lobo frontale sinistro e soffriva di accessi epilettici completi preceduti da perdita della coscienza e da grido, mentre questo mancava affatto nel caso di Bernardini, in uno di Roncoroni e nel caso interessantissimo di Miralliê (quasi identico al mio caso) nei quali le lesioni da trauma erano nell' emisfero destro.

Questi dati, per quanto scarsi, mi sembrano interessanti perchè confermano quelli che si hanno nella epilessia comune; certo converrà prestare maggiore attenzione anche a questa manifestazione della malattia per stabilire se essa è costantemente, come nei miei casi, in rapporto con uno stato di abnorme funzionalità dell' emisfero sinistro.

3.° Riguardo ai fenomeni postaccessuali sono noti i casi di paresi più o meno duratura successiva ad accessi anche completi ed accompagnata ad esagerazione del riflesso rotuleo, a trepidazione, a clono: molti autori hanno descritto osservazioni del genere (e basterà ricordare Duval, Löwenfeld, Bravais, ed i recenti lavori di Clark e di Eichmann) e tutti i trattati (Gowers, Biswanger, Tanzi ecc.) ne riferiscono dei casi. È però merito principale di Feré di avere fatto uno studio completo e dettagliato dell'argomento, per il quale egli si è basato specialmente sopra i casi di emiplegia spastica infantile associata ad accessi convulsivi.

Ma in tutti i casi che ho accennato si tratta di fenomeni di un' evidenza straordinaria e perciò eccezionali tanto per gravità quanto per durata, ben diversi quindi dai miei in cui si trattava in genere di fenomeni rapidamente transitorii e ben di rado molto intensi. Di analogo alle mie ricerche, a parte le osservazioni abbastanza numerose (sopra le quali ritornerò più avanti) sopra il fenomeno di Babinski, non esiste che il lavoro di Redlich il quale sopra 150 casi di epilessia, osservati però non in modo sistematico ed a distanza talvolta di giorni dall'accesso, trovò nel 40 % evidenti asimmetrie postaccessuali dei riflessi tendinei e cutanei, talvolta isolate, talvolta invece associate fra di loro. In altri casi, 20 %, le asimmetrie erano dubbie.

Egli notò che più frequentemente vi è antagonismo dei riflessi che cioè da un lato vi è maggiore evidenza dei riflessi tendinei e dall' altro invece dei cutanei: però qualche volta ha osservato anche omolateralità dell' asimmetria, e cioè maggiore evidenza dei tendinei e dei cutanei dallo stesso lato. A spiegare questo fatto, osservato da lui anche in casi di indubbia lesione cerebrale per lo più associata a fenomeni convulsivi, egli ha emesso l' ipotesi, che ho indietro riferito, di uno stato irritativo corticale che renda più permeabile l' arco diastaltico e quindi più facile la produzione dei riflessi.

Le mie ricerche danno una percentuale di asimmetrie molto maggiore, e questo dipende certamente dal fatto che il mio esame veniva praticato sempre subito dopo l' accesso convulsivo seguendo il modificarsi dei fenomeni funzionali per un certo periodo di tempo.

Presumibilmente buona parte delle asimmetrie che il Redlich ha osservato sono di quelle che esistono negli epilettici in modo

permanente e che sono quasi sempre isolate (asimmetria dei rotulei soltanto o solo dei plantari, o solo paresi facciale ecc.): mentre i fenomeni postaccessuali che quasi costantemente si trovano associati, perchè alcune manifestazioni di asimmetria funzionale vengono rese evidenti dall'accesso convulsivo (ed è questo se non erro che costituisce la parte più interessante delle mie ricerche) sempre in un dato modo, sogliono essere rapidamente transitorî.

Dopo 3-4 ore in genere le condizioni funzionali sono ritornate come erano prima dell' accesso, le paresi, le differenze dei riflessi ecc., messe in evidenza dall' accesso, non si osservano più: solo quando i fenomeni convulsivi sono stati molto intensi i fatti di asimmetria possono durare qualche ora di più.

Un altro punto nel quale le mie ricerche non concordano in modo completo con quelle di Redlich, riguarda il modo di comportarsi dei riflessi addominali e cremasterici, nei quali l' asimmetria postaccessuale si osserva secondo lui molto di frequente (egli anzi si basa sopra questo fatto per esporre l' ipotesi che anche per essi vi sia, come per il plantare, un arco diastaltico spino-cerebrale) mentre io l' ho nei miei casi osservata di rado ed allora sempre come un fatto costante non in rapporto cioè cogli accessi convulsivi. Io non saprei come spiegare la differenza dei risultati: dopo la lettura del suo lavoro io ho praticato le ricerche con cura anche maggiore, ma non ho notato differenze in confronto delle precedenti osservazioni.

Il plantare invece si è dimostrato frequentissimamente asimmetrico, anche più del rotuleo, per lo più dal lato opposto, talvolta dal lato stesso dove il rotuleo è aumentato. Inutile che io ripeta che si tratta sempre del riflesso plantare inteso nel senso di Babinski, cioè di flessione plantare o di estensione dell' alluce, associata o no a quella delle altre dita, non del movimento defensionale del piede e cioè della sua flessione dorsale *in toto* che è in rapporto specialmente con condizioni individuali di sensibilità plantare e non ha nulla a che fare col riflesso cutaneo anzidetto. Ed a questo proposito merita speciale menzione il fenomeno di Babinski, l' estensione cioè dell' alluce per stimoli applicati alla parte del piede, sintomo che ha, come è noto, una notevole importanza per la diagnosi di lesione o per lo meno di alterata funzionalità delle vie piramidali.

Ad esso è stata rivolta l' attenzione da molti osservatori. Così Babinski stesso lo ha dopo gli accessi convulsivi osservato di frequente ora unilaterale ora bilaterale in individui ammalati di epilessia jacksoniana: e talvolta egli osservò associato a trepidazione epilettica del piede. Crouzon l' osservò pure, in casi di epilessia essenziale al principio della risoluzione muscolare. Pastrovich in un' epilettica che da tempo aveva 5 e più accessi completi al giorno, osservò che il fenomeno esisteva sempre da ambedue i lati, ma prevalente a sinistra. Collier in 38 casi di epilessia osservò costantemente dopo l' accesso estensione dell' alluce, che era unilaterale nei casi di emiepilessia. Tranne quest' ultimo autore il quale accenna all' esistenza di accessi emiepilettici, senza però precisare il modo di insorgere e di svolgersi, nessuno ha cercato di metterlo in rapporto colle altre manifestazioni di asimmetria funzionale degli epilettici. Ora risulta dai miei casi, e per quasi tutti io ho praticato parecchie volte l' esame, che il fenomeno di Babinski postaccessuale non è affatto costante, in parecchi io ho osservato flessione dell' alluce e delle altre dita anche dopo accessi violentissimi a cui era seguita esagerazione spiccata con asimmetria o no dei riflessi rotulei. Esso pare piuttosto legato a condizioni individuali e non è nemmeno in rapporto colla gravità della malattia. È tipico a questo riguardo il confronto fra i casi 34 e 35, dei due fratelli Luc., di cui il secondo, in istato di demenza avanzata, con numerosi accessi e vertigini, non ha mai presentato il fenomeno di Babinski postaccessuale, mentre il primo il quale ha scarsi accessi ed è intellettualmente ancora in buone condizioni, presenta costantemente e per un tempo piuttosto lungo l' estensione bilaterale dell' alluce e delle altre dita del piede, più netta però e più duratura dal lato sinistro. Ora, di questi due casi il primo ha i riflessi rotulei più forti del normale sempre, ed esagerati con trepidazione e clono dopo gli accessi, mentre nel secondo essi sono deboli e di ben poco si intensificano dopo gli accessi.

Prescindendo poi da questo, è notevole il fatto che quando esso si presenta è unilaterale, anche se l' accesso è completo, nei casi in cui vi sono dei segni di asimmetria funzionale, mentre è bilaterale nei casi in cui i segni mancano o sono poco evidenti.

Così esso è sempre unilaterale nei casi della prima e della seconda serie, mentre è talvolta bilaterale in quelli della terza

serie, il che tende a provare che in questi casi esiste in ambedue gli emisferi cerebrali uno stato speciale che negli altri casi si trova presumibilmente in un solo emisfero.

Per i casi in cui l' estensione dell' alluce è unilaterale, il fenomeno si coordina cogli altri sintomi di asimmetria funzionale e dà una prova di più per l'esistenza di uno speciale substratum anatomico in uno degli emisferi.

Come risulta dal rapido confronto che io ho fatto, le manifestazioni sulle quali io ho portato l' esame e che ho illustrato nelle precedenti pagine avevano in parte almeno attirato l'attenzione di parecchi osservatori ed erano in modo frammentario state osservate da altri: la ricerca sistematica che io ho eseguito dimostra che nella grande maggioranza degli epilettici esiste una asimmetria funzionale più o meno netta, la quale può essere evidente già nei periodi interaccessuali, ma che è costantemente resa più evidente dai fenomeni convulsivi. Non solo: essa può imprimere all' accesso epilettico un modo di decorrere ed un carattere speciale, che dalla prevalenza dei fenomeni convulsivi in una metà del corpo può andare fino all' accesso puramente emilaterale.

Siamo di fronte ad una specie di giro vizioso: l' abnormità funzionale di un emisfero imprime un tipo caratteristico all' accesso convulsivo, e questo a sua volta rende, per quanto transitoriamente, più spiccata la deficienza stessa.

L' accesso convulsivo può essere completo pur essendo evidenti e netti i segni di deficienza di uno degli emisferi: e l' accesso può rivelare invece una deficienza emilaterale che nei periodi interacessuali è evidente.

Da questo complesso di fenomeni scaturisce nettamente che tutti questi casi hanno di comune un substratum anatomico speciale, ed ho già detto precedentemente che il parallelismo netto che esiste fra i casi di epilessia ed i casi di cerebroplegia, come pure i rapporti strettissimi che esistono fra epilessia e cerebroplegia specialmente infantile, fanno pensare che molto probabilmente sia in tutti questi casi esistito un processo cerebrale, per quanto lieve, il quale ha lasciato come residuo una minore resistenza funzionale di uno degli emisferi.

L' ipotesi che tali fatti siano effetti dell' accesso convulsivo non mi pare plausibile. Se così fosse essi si dovrebbero osservare

almeno prevalentemente in individui in età avanzata od in casi di eccezionale gravità nei quali si potesse pensare ad una sommazione degli effetti, ma questo certo non si ha nella serie dei casi che io ho esposto, in cui come ho già notato, le manifestazioni emilaterali si hanno prevalentemente in individui giovani. Anzi pare che la lunga durata e la gravità della malattia tendano a pareggiare le condizioni dei due emisferi, cosa che, a giudicare dai dati dell' anatomia patologica, è molto plausibile.

Del resto se anche i fenomeni funzionali emilaterali che ho riferito fossero effetto dell' accesso convulsivo, dimostrerebbero sempre, come giustamente nota il Redlich, una minore resistenza di uno degli emisferi cerebrali e l' esistenza quindi in esso di speciali condizioni anatomiche: ed in questo senso sono anche da Heilbronner interpretati i disturbi afasici che in alcuni ammalati si presentano dopo l' accesso.

Io non posso non far rilevare che i risultati delle mie ricerche vengono in appoggio alla dottrina che ora si va, per quanto lentamente, imponendo e che è stata in modo magistrale riassunta dal Tanzi nel suo trattato di psichiatria: la dottrina cioè che i fenomeni clinici dell' epilessia parlano in favore dell' esistenza di una lesione encefalica nettamente localizzata.

Il Tanzi richiama appunto l' attenzione sopra quella serie di fenomeni che non sono costanti negli epilettici, ma che in certi malati si producono in modo quasi costante: l' aura, il grido, il modo di cadere, le manifestazioni emilaterali dell' accesso convulsivo ecc. fatti tutti che dimostrano l' esistenza di fenomeni corticali circoscritti ad una metà dell' emisfero o ad aree particolari della corteccia.

Le mie osservazioni dimostrando che esiste uno stretto rapporto fra le asimmetrie funzionali (forza musculare, riflessi tendinei e cutanei) permanenti, il modo di svolgersi degli accessi convulsivi ed i fenomeni postaccessuali, danno un notevole contributo di fatti in appoggio alla dottrina riferita [1].

[1] Io voglio poi notare qui che le mie ricerche hanno considerato soltanto le asimmetrie di funzione motrice e che un campo oltremodo vasto è ancora aperto alle indagini, quello cioè di studiare se esiste un rapporto fra le asimmetrie sensitive, sensoriali, vasomotorie ed il carattere degli accessi convulsivi, con quale frequenza esse si osservano e in che rapporto sono colle asimmetrie motrici. Un campo che deve essere fecondo di risultati almeno a giudicare da quanto è stato fin qui osservato e descritto: e da quanto risulta dalle ricerche che io vado facendo sopra il materiale clinico che ho a mia disposizione.

Come ho già detto in un' altro lavoro è necessario studiare in ciascun epilettico, in modo sistematico tutto il modo di svolgersi delle sue attività funzionali

Riassumendo ora in corollari i dati essenziali, abbiamo:

1.° Nella maggioranza degli epilettici esistono segni indubbii di asimmetria funzionale, la quale si esplica nei periodi interaccessuali in differenze più o meno spiccate nello stato di innervazione dei muscoli facciali, nella forza degli arti, nel modo di presentarsi dei riflessi tendinei e cutanei. Le asimmetrie possono essere isolate od associate in vario modo per numero od intensità.

2.° In molti casi questa asimmetria ha una corrispondenza nel modo di svolgersi dell' accesso convulsivo il quale, pur cominciando sempre con perdita brusca della coscienza, può essere limitato ad una sola metà del corpo (sempre la stessa) o cominciare da questa ed estendersi all' altra od esservi (specialmente nella fase tonica) prevalente. Non esiste però un rapporto tra l' intensità dell' asimmetria funzionale e la forma dell'accesso.

3.° L' accesso convulsivo, qualunque sia la forma con cui si svolge, ha sempre l' effetto di accentuare, per un periodo di tempo più o meno lungo, i fenomeni di asimmetria funzionale, sia esagerando quelli che esistono in modo costante, che rivelando delle asimmetrie che prima non esistevano.

4.° Il grido iniziale si osserva solamente in casi (non in tutti) in cui esiste un' asimmetria funzionale a carico della metà destra del corpo.

Esposti i dati di fatto da cui sorge come conseguenza la presupposizione, per la maggioranza almeno degli epilettici, di uno speciale substratum anatomico, è qui opportuno di analizzare brevissimamente la questione se tra substratum e manifestazioni epilettiche esista eventualmente un rapporto di causa ad effetto: e cioè se lo stato di funzionalità diversa di uno degli emisferi cerebrali possa essere considerato come la causa delle tipiche manifestazioni accessuali della malattia ammettendo che nell' encefalo degli epilettici abbia avuto luogo un processo morboso il

e questo tanto di più perchè, se in tutti si osserva come fatto fondamentale lo svolgersi di fenomeni accessuali con caratteri ben definiti, non si ha però un modo identico di comportarsi, anzi ogni ammalato ha una sintomatologia che se nei tratti esteriori appare uguale a quella degli altri, si dimostra invece all' esame analitico profondamente diversa.

Questa ricerca analitica è tanto più importante a farsi per dare una base solida alle indagini anatomo-patologiche, le quali hanno dato fin qui risultati ben scarsi appunto perchè (come ho detto precedentemente) è mancata in esse la indagine clinica accurata degli ammalati.

quale ha lasciato un residuo cicatriziale sia pur lieve che agisca irradiando in modo continuo uno stimolo del quale le manifestazioni epilettiche sarebbero tante forme di reazione.

Marie ha sostenuto un' ipotesi analoga, egli ha infatti assieme allo Jendrassik descritto nel cervello degli epilettici dei focolai di sclerosi perivasale e data ad essi un' importanza patogenetica fondamentale: essi avrebbero però un carattere progressivo e cioè il processo sclerotico iniziatosi costantemente nel corso di malattie acute per l'azione di germi o di tossine batteriche, determinerebbe lesioni sempre più gravi di tessuti circostanti.

Un concetto analogo ha pure ammesso il Freud il quale pur non ammettendo l' origine esclusivamente infettiva delle lesioni cerebrali, parla di una alterazione epilettica degli elementi nervosi che può essere prodotta da svariati agenti (tossici, infettivi, meccanici) e dalla quale dipenderebbero le diverse manifestazioni cliniche della malattia. In sostegno della sua tesi egli cita le ricerche di Chaslin, di Bleuler ecc. sulla gliosi marginale cerebrale, le quali dimostrerebbero appunto l' esistenza di un processo morboso cronico della corteccia. Al suo concetto si riavvicina il Rosenberg.

Le idee di Marie e di Freud sono state combattute da Binswanger per il quale in fondo rimane fermo il concetto che l' epilessia essenziale sia una nevrosi: egli ammette bensì che le manifestazioni epilettiche si possano osservare in casi nei quali esistono dei processi patologici evidenti, ed allora vi sono sintomi esterni che permettono di riconoscerne l' esistenza, ma ammette che esse possono anche essere provocate da alterazioni molecolari fine, non ancora riconoscibili coi nostri mezzi di indagine. Quanto alla gliosi marginale egli la considera piuttosto come un effetto che come una causa della malattia, in rapporto piuttosto collo stato di demenza a cui è giunto l' ammalato (concetto questo, sia detto di passata, che risulta chiaro dalle indagini di Alzheimer ed ancor più di Weber). Ad ogni modo nel concetto di Binswanger si tratta sempre di una genesi cerebrale (anche egli parla infatti di una *epileptische veränderungen* benchè in senso diverso da Freud): le svariate manifestazioni non dipenderebbero da altro, secondo lui, che da un alternarsi e da un intrecciarsi svariato di processi irritativi ed inibitorii corticali ed infracorticali: le differenze dalle dottrine di Marie e di Freud non sono in fondo rilevanti.

Ora, se io non erro, la questione deve essere posta sopra un' altra base.

Sarebbe impossibile ed assurdo il negare un valore ai sintomi che dimostrano l' esistenza nel cervello degli epilettici, di zone o di focolai aventi una capacità speciale di reazione: e poichè è un carattere costante delle manifestazioni epilettiche, anzi delle convulsive in genere, che la reazione è più forte nelle parti anatomicamente o funzionalmente lese, e poichè in quasi tutti gli epilettici si ha od in certi gruppi muscolari od in determinate aree sensitive o sensoriali una reazione maggiore e più evidente che nel resto dell' organismo, si deve anche ammettere che le corrispondenti aree corticali siano quindi in istato di non completa integrità.

Ma non si può nemmeno esagerare e dire che di lì parte l' impulso per le manifestazioni epilettiche.

Non bisogna dimenticare che il fatto fondamentale dell' accesso epilettico è la perdita iniziale e brusca della coscienza, dopo la quale soltanto incominciano le manifestazioni convulsive anche nei casi in cui queste rimangono limitate in modo rigoroso ad una metà del corpo, anzi che in buona parte dei casi si può stabilire una vera e propria gradazione fra le semplici assenze senza fenomeni motorî, le assenze con contrazione tonica di uno o più gruppi di muscoli, gli accessi convulsivi limitati ad una sola metà del corpo, gli accessi generalizzati fin dall' inizio. Il che sta a provare che sempre si ha a che fare anzitutto con una azione diffusa a tutto l' ençefalo e che i fenomeni convulsivi sono dei fenomeni secondari; stimolo epilettico che determina anzitutto l' abolizione della coscienza, può reagire o solo una parte corticale più specialmente sensibile od un emisfero o tutto il cervello a seconda della gravità dell' accesso: ed a riprova di questo sta anche il fatto che gli accessi convulsivi completi sono più intensi e lasciano dei fenomeni postaccessuali di maggiore entità e durata.

Il meccanismo d'azione è quindi affatto diverso da quello dei casi di epilessia a tipo jacksoniano in cui manifestazioni convulsive limitate prima ad uno o pochi gruppi muscolari si propagano prima ad una metà poi a tutto il corpo ed in cui la coscienza va perduta solo quando l' irritazione si propaga all' altro emisfero: fatto questo che si ha anche nel maggior numero dei casi (cfr. il Ferè) di emiplegia spastica associata a

fenomeni convulsivi. Questo dimostra che l'abolizione della coscienza presuppone uno stimolo diffuso a tutta la corteccia: è quindi inamissibile per i casi da me descritti, nei quali i fenomeni tonico-clonici erano limitati ad una sola metà del corpo, ma nei quali costantemente il fatto iniziale era l'abolizione improvvisa di ogni attività cerebrale, l'ammettere un'azione puramente emicerebrale.

È bensì vero che sono stati descritti dei casi nei quali un focolaio localizzato (da qualunque causa fosse determinato, trauma, tumore ecc.) coincideva con accessi a carattere tipicamente epilettico (io stesso ho riferito indietro tre casi di epilessia traumatica tipica); ma i casi di questo genere sono in numero tanto minore in confronto di quelli nei quali o si avevano manifestazioni di tipo jacksoniano o mancavano fenomeni convulsivi, da far pensare piuttosto ad una concomitanza della lesione cerebrale e dell'epilessia. Questo tanto più, inquantochè assai di spesso le lesioni descritte si trovavano lontane dai centri motori, in aree dove fatti anatomo patologici analoghi si osservano molto di frequente con assenza assoluta di manifestazoni convulsive.

Del resto non sarebbe illogico il pensare, in questi casi di lesioni molto grossolane e per lo più a carattere progressivo, che il focolaio rappresentasse il punto di irradiazione di uno stimolo irritativo estendentesi alla corteccia (in modo speciale a quella dell'emisfero in cui esso si trova) e dal quale dipenderebbero le manifestazioni morbose. Si spiegherebbe così l'identità delle manifestazioni nelle due serie di ammalati. Tale ipotesi non è certamente applicabile per la maggioranza dei casi di epilessia dove si tratta di lesioni molto scarse ed a cui è perciò impossibile attribuire, come giustamente nota il Tanzi, una attività patogenetica così intensa: per questi casi lo stimolo corticale diffuso è certamente di natura diversa.

La corrente scientifica attuale tende ad ammettere l'esistenza di una alterazione cronica del ricambio materiale, la quale provocherebbe l'accumulo nell'organismo degli epilettici di determinate sostanze tossiche, specialmente per il sistema nervoso, ed alle quali questo reagirebbe cogli accessi convulsivi che sarebbero delle vere scariche depurative dell'organismo, valvole di sicurezza dell'epilettico. E così Haig avrebbe trovato diminuzione nell'eliminazione dell'acido urico nelle giornate precedenti l'accesso ed un aumento dopo, ma le sue ricerche non furono confermate da Couvreur

e da Guidi i quali trovarono bensì delle oscillazioni nell' eliminazione, ma non in rapporto cogli accessi. Crainsky attribuisce invece un potere tossico al carbonato di ammonio. Guidi dà grande importanza alla ritenzione di composti ammoniacali, egli anzi ha trovato che prima dell' accesso si ha una minore eliminazione di urea e maggiore eliminazione di composti ammoniacali, che aumenta per un certo periodo di tempo dopo l' accesso per ritornare poi alla norma. Egli interpreta questo fatto come una deviazione nei processi catabolici per la quale non avviene in modo completo la trasformazione delle sostanze organiche di rifiuto in urea, vi sarebbe quindi l'accumulo di prodotti di regressione inferiori e tossici; l' accesso servirebbe a ricondurre l' equilibrio prima alterato. Anche gli studi sulla tossicità dell' urina, del sudore, sull' alcalinità del sangue, sui poteri sintetici dell' organismo in genere, sull'eliminazione del bleù di metilene, sul potere riducente dell' emoglobina ecc., sono stati interpretati nel senso di un alterato ricambio materiale.

Mi limito a questo accenno senza discutere il valore dei singoli lavori: solo voglio notare un fatto che ho rilevato già in altre mie pubblicazioni e che riguarda l' importanza ed il significato degli accessi convulsivi. Tutti gli autori citati ritengono cioè che l' accesso sia dovuto ad un accumulo di tossici, di qualunque natura essi siano, e che rappresenti uno sforzo dell' organismo per ricondurre l' equilibrio organico: per essi l' attacco convulsivo rappresenta la manifestazione più importante, la fondamentale dell'epilessia: l' indice della reazione organica alla azione tossica epilettica. Io credo che l' osservazione clinica non conforti in alcun modo tale ipotesi.

Negli epilettici si ha un alternarsi continuo di manifestazioni di varia indole ed intensità, in modo che i vari centri nervosi vengono volta a volta ad essere posti in condizioni abnormi di funzionalità. L' accesso convulsivo è forse la più intensa, certo la più appariscente di queste manifestazioni, ma a lato altre ve ne sono (assenze, vertigini, equivalenti psichici, fatti allucinatorii ecc. che rappresentano altrettanti segni di reazione corticale, associate ed alternate con variazioni della pressione sanguigna, della temperatura del polso, del respiro dovute a reazioni abnormi dei centri bulbari) le quali stanno ad indicare che il sistema nervoso degli epilettici è in modo continuo sotto l' influenza di una speciale condizione morbosa.

È probabile che si tratti di una causa tossica, ma non si può trattare di accumulo temporaneo, perchè lo scoppio di una delle manifestazioni epilettiche, in modo speciale dell' attacco convulsivo, dovrebbe sopprimere le altre, e questo come ho dimostrato altrove, non avviene.

L' accesso (come l' assenza, le vertigini, gli equivalenti psichici) può essere considerato soltanto come una reazione corticale, dinamica, ad uno stimolo continuo, al quale i centri circolatorii, respiratorii, termoregolatori reagiscono pure producendo le note variazioni.

Questo ho voluto dire perchè mi sembra molto probabile che buona parte delle descritte alterazioni di escrezione siano in parte in rapporto con variazioni circolatorie (al che risponderanno forse alcune ricerche che ho in corso) e che le altre siano piuttosto una conseguenza che una causa dell' accesso.

Le ricerche di Guidi e di Guidi e Guerri ad esempio, sull' eliminazione dei composti ammoniacali e sui rapporti fra questi e l'urea (e cito queste perchè seriissime e condotte sopra una rigorosa base scientifica), non mi sembrano affatto dimostrative nel senso dagli autori sostenuto: l' aver trovato un aumento dei composti ammoniacali e diminuzione dell' urea il giorno in cui si sono avuti gli accessi (sempre l' esame è stato praticato sulla orina di 24 ore) rende molto probabile che si tratti più di una conseguenza che di una causa, tanto più che l' aumento dura spesso per uno o più giorni. Per avere un dato sicuro sarebbe stato necessario l' esame frazionato delle urine e la dimostrazione del progressivo aumento dei composti ammoniacali prima degli accessi.

Un passo che per la soluzione del problema si deve ritenere come fondamentale, è stato fatto dalle ricerche di Ceni sopra le proprietà specifiche del sangue degli epilettici.

Dalle ricerche sul potere teratologico, a quelle importantissime sul potere terapeutico (confermate da una serie di ricercatori), sull' attività tossica specifica dell' antisiero epilettico e così via (i lavori sono stati quasi tutti pubblicati sopra questa rivista ed io credo perciò inutile il riassumerli) è stato un seguirsi continuo di indagini sempre in armonia le une colle altre e dalle quali è scaturito il fatto fondamentale: che nel sangue degli epilettici circolano delle sostanze tossiche ed anti-

tossiche di natura specifica legate agli elementi figurati del sangue, le quali possono essere messe in libertà in proporzione diversa cosicchè il siero può essere volta a volta dotato di un potere tossico molto forte od invece di un potere antitossico, ma che però questo stato del sangue non è in rapporto diretto col numero degli accessi convulsivi e delle manifestazioni epilettiche il quale è legato a condizioni individuali. Ceni ammette perciò che l' epilessia è dovuta ad una autointossicazione specifica di cui l' alterazione della crasi sanguigna è un indice: le varie manifestazioni epilettiche sono reazioni indipendenti, e perciò alternate fra di loro, dei diversi centri nervosi al tossico circolante nel sangue, tossico che gli accessi convulsivi non modificano in modo essenziale.

La dottrina di Ceni, fondata sopra una solida base di ricerche sperimentali, è in perfetta armonia coi dati clinici i quali, io torno ad insistere, non sono affatto in accordo coll' ipotesi di un accumulo di tossici e di una epurazione consecutiva all' accesso: essa spiega in modo chiaro come vi sia uno stimolo diffuso e continuo al quale, per condizioni indivuali speciali, i centri nervosi reagiscono con varia intensità e frequenza.

Essa armonizza pure coi risultati clinici che ho esposto, dai quali risulta che le manifestazioni convulsive sono secondarie ad un' azione primitiva agente su tutto l' encefalo e che è quella che determina l' abolizione della coscienza: è naturale e corrispondente alle più sicure nozioni fisio-patologiche che la reazione convulsiva si abbia prima là dove l' elemento nervoso non si trova in istato di integrità funzionale perfetta, come pure che qui s' abbiano più evidenti e durature le manifestazioni di esaurimento conseguenti alla scarica convulsiva.

Rimane cioè sempre fermo il concetto che l' epilessia è una malattia dovuta ad una speciale alterazione del ricambio che si esplica essenzialmente in una modificazione della crasi sanguigna in modo che nel sangue degli epilettici circola una sostanza tossica specifica alla quale sono in prima linea dovute le varie manifestazioni morbose. Che però nella maggior parte degli epilettici esistono dei segni funzionali i quali dimostrano un alterato substrato anatomico in uno od in ambedue gli emisferi, e che questo fatto si esplica nel dare un carattere speciale alle manifestazioni accessuali e postaccessuali.

Che questa alterazione può essere considerata al più, in base ai risultati ottenuti finora, come una condizione favorevole allo scoppio delle manifestazioni convulsive, non certo come necessaria.

BIBLIOGRAFIA.

Babinski. Du phenomène des orteils dans l'epilepsie. *Revue Neurol.* '99 p 512.
Bernardini. Epilessia traumatica con sintomi pseudoparalitici da alcoolismo. *Rivista sper. di Freniatria* 1900. Vol. XXVI.
Besta. Ricerche sopra la pressione sanguigna il polso e la temperatura degli epilettici. *Rivista sper. di Freniatria* 1906. Vol. XXXII.
Binswanger. Die Epilepsie. Wien 1899.
Bleuler. Die Gliose bei Epilepsie. *Munch. med. Wochenschrift* 1895. N. 33.
Bravais. Recherches sur les symptomes et le traitement de l' epilepsie hemiplegique, 1827.
Ceni. Influenza del sangue degli epilettici sopra lo sviluppo embrionale. *Rivista sper. di Freniatria* 1899. Vol. XXV.
Id. Ipotermie nell' epilessia e loro rapporto col potere tossico ipotermico del sangue. *ibid.* 1900 Vol. XXVI.
Id. Nuove proprietà tossiche e terapeutiche del siero di sangue degli epilettici e loro applicazioni pratiche. *ibidem.* 1901. Vol. XXVII.
Id. Autocitotossine ed antiautocitotossine specifiche degli epilettici. *ibid.* 1903. Vol. XXIX.
Id. Sulla natura e sui caratteri dei principi tossici ed antitossici naturali del siero di sangue degli epilettici. *ibidem* 1905. Vol, XXXI.
Chaslin. De la sclerose nevroglique dans l' epilepsie essentielle. *Semaine Med.* 1889. N. 10.
Id. Sclerose cerebrale. *Arch. de Med. experimentale* 1891.
Clark. Temporary (exhaustive) Paralysis in epilepsy. *The Journal of nervous and ment. Diseases* 1899. N. 6.
Collier. On investigation upon the plantar reflex. *Brain* 1899, pag. 86.
Couvreur. Rif. nel trattato di Binswanger pag. 237 e 238.
Crouzon. Le phénomène des orteils dans l' épilepsie. *Rev. neur.* 1900 pag. 1007.
D' Abundo. Sopra la fisiopatologia dei lobi prefrontali. *Annali di Nevrologia* Vol. XI.
Donaggio. Indice dinamometrico, sviluppo degli arti e riflessi in 34 epilettici *Rivista sper. di Freniatria.* Vol. XX. 1894.
Dutil. Des paralysies postepileptiques transitoires. *Rev. de Med.* 1883.
Ferè. Les epilepsies et les epileptiques. Parigi. 1890.
Eichmann. Über transitorische postepileptische Lähmungen. Diss. Leipzig 1905.
Freud e Rie. Klinische studie über die halbseitige Cerebrallähmung der Kinder. Beiträge zur Kinderkeilkunde von Kasswitz. III. Heft. 1891.
Freud. Die infantile Cerebrallähmung. Wien 1897.
Gowers. A manual of the diseases of the nervous system 1888.
Guidi. Dell' autointossicazione nell' epilessia. *Annali dell' Istituto Psichiatrico della Universisà di Roma* 1902-03.
Guidi e Guerri. Sul ricambio materiale degli epilettici. *ibidem* 1905.
Haig and Oscon. Uric acid in diseases of the nervous system. *Brain* 1891.
Id. The physics of the cranial circulation and the pathology o headache, epilepsy and mental depression. *Brain* 1893.
Id. Further observations on the excretion of uric acid in epilepsy and the effects of diet and drugs on the fits. *ibidem* 1896.
Hallager. Sur la nature de l' épilepsie. Parigi 1897.

Heilbronner. Über die Auffassung und Bedeutung aphasischer Störungen bei Epileptikern. *Centralbl. fur Nervenheilk und Psych*. 1905. Vol. XXVIII.
Jendrassik et **Marie**. Contribution a l' etude de l' hemiatrophie cerebrale par sclerose lobaire. *Arch. de Phys*. 1885. Vol. V.
Köenig. Uber cerebral bedingte complicationen welche der cerebralen kinderlähmung und der einfachen Idiotie gemeinsam sind, sowie über die abortiven formen der ersteren. *Deut. Zeit. fur Nervenheilkunde*. 1897. Vol. XI.
Id. Wachstumstörungen bei cerebralen Kinderlähmungen. *Ibidem* 1900. Vol. XIX.
Krainsky. Zur Pathologie der Epilepsie. *Allg. Zeitsch. f. Psych* 1897. Vol. LIV.
Loewenfeld. Beiträge zur Lehre der Jacksonschen Epilepsie und der klinischen Equivalenten derselben. *Arch. für Psych*. 1890. Vol. XXI.
Marie. Note sur l' étiologie de l' épilepsie. *Progrés Medical* 1887. N. 44.
Mirallié. Convulsions postraumatiques. Epilepsie essentielle. Craniectomie. *Arch. de Neurologie* 1900.
Oliver. Citato da Tanzi. Trattato di Psichiatria pag. 569.
Pastrovich. Uber das Babinskische Zehenphänomen. *Monat. für Psych. und Neur*. 1900.
Pastrovich e **Modena**. Sopra un caso di epilessia da trauma della regione prefrontale. *Rivista sper. di Freniatria* 1900.
Redlich. Uber Steigerung der Hautreflexe auf der paretischen Seite bei organischen Hemiparen. *Neur. Centr*. 1905.
Id. Uber Halbseitenerscheinungen bei der genuinen Epilepsie. *Arch. für Psych*. 1906. Band. XLI.
Roncoroni. Trattato clinico dell' Epilessia. Milano 1894.
Rosenberg. Casuistische Beiträge zur Kenntniss der cerebralen Kinderlähmungen und der Epilepsie. *Beitr. zur Kinderkeilk. von Kassowitz*. Neue Folge '93.
Tanzi. Trattato di Psichiatria. cfr. il capitolo sopra l' epilessia pag. 551-582.
Tonnini. Le Epilessie in rapporto alla degenerazione. Torino 1891.
Venturi. Epilessia vasomotoria. *Archiv. di Psich*. 1889.
Weber. Beiträge zur Pathogenese und pathologischen Anatomie der Epilepsie. Jena 1901.

SULLE ALTERAZIONI DELLE CELLULE NERVOSE

NELL' IPERTERMIA SPERIMENTALE STUDIATE CON I METODI DI DONAGGIO

del Dott. VINCENZO SCARPINI

(Con 5 figure)

Da molti autori furono già studiate con diversi metodi le lesioni che si producono nella cellula nervosa sotto l' azione di elevate temperature. È questo, veramente, un argomento del massimo interesse, specialmente quando si pensi che, fra le altre cause di errore nelle indagini di istologia patologica del sistema nervoso, abbiamo frequentissime le lesioni dovute a stati febbrili, che accompagnarono o seguirono la forma morbosa primitiva.

Le mie ricerche praticate con i metodi III e IV di Donaggio [1] per la colorazione della rete e delle fibrille lunghe endocellulari, furono eseguite su cavie e conigli adulti tenuti a temperatura di 44°-45° in un termostato ben aereato. In tal guisa non si realizza, certamente, quanto si verifica per lo più in patologia umana, ma tale metodo è, d' altronde, a ragione quello più comunemente adottato, data l' impossibilità di riprodurre sperimentalmente tutte le condizioni, che accompagnano nell' uomo ogni elevazione di temperatura.

È nota la sintomatologia che si suole osservare durante l' ipertermia così prodotta, cosicchè, non entrando in minuti particolari, accenno solo i dati principali di ogni esperienza.

Esperienza I. - Cavia. Temp. rettale 38°,4. 15 minuti dopo l'introduzione nel termostato, l' animale si fa agitato; quindi cominciano delle scosse agli arti con una notevole frequenza di respiro. Aumentano le secrezioni delle prime vie aeree, cosicchè dalle narici cola un liquido torbido. In seguito l' animale dà segni di stanchezza, finchè si abbatte

[1] Donaggio. Il reticolo fibrillare endocellulare e il cilindrasse della cellula nervosa dei vertebrati e vari metodi di colorazione elettiva del reticolo endocellulare e del reticolo periferico. *Rivista sper. di Fren.* Vol. XXX., fasc. II. 1904. V. le pubblicazioni del Donaggio dal 1896 in poi, *Rivista sper. di Freniatria.*

completamente. Il respiro, frequentissimo, diviene più superficiale e si unisce a un rantolo, che va sempre aumentando. La reazione agli stimoli dolorifici scompare ed avviene la morte poco dopo; circa 65 minuti dall' inizio dell' esperienza. Temp. rettale 45°.

ESPER. II. - Cavia. Temp. rettale 39°. Con la solita sintomatologia si ha la morte dopo 70 minuti. Temp. rettale 44°,8.

ESPER. III. - Cavia. Temp. rettale 38°,9. L'animale viene introdotto nel termostato insieme con la cavia 2ª, di cui aveva la stessa età e circa lo stesso peso. Ne viene però estratto prima della morte, ma già profondamente abbattuto, insensibile a qualunque stimolo; la temperatura ambiente è 10°. Dopo pochi minuti si solleva dalla posizione in cui era caduto, ed è in grado di sorreggersi, ma non si muove. Dopo mezz' ora il respiro, che accennava a regolarizzarsi, diviene sempre più frequente e superficiale e compaiono piccole contrazioni cloniche agli arti, con lievi scosse di tutto il tronco, che seguitano per circa un' ora. Quindi l' animale ricade completamente inerte e muore dopo due ore dall' estrazione dal termostato. Temp. rettale 40°,1.

ESPER. IV. - Coniglio. Temp. rettale 39°,2. Viene tenuto in termostato fino alla morte, che si ha, preceduta dagli stessi sintomi, dopo 52 minuti. Temp. rettale 44°,4.

ESPER. V. - Coniglio della stessa età e circa dello stesso peso del precedente. Temp. rettale 38°,8. Appena cade incapace di sorreggersi, viene estratto dal termostato, ma resta sempre profondamente abbattuto, nè può più rialzarsi. La dispnea aumenta gradatamente e la morte avviene senza speciali fenomeni. Temp. rettale 40°,6.

ESPER. VI. - Coniglio. Temp. rettale 39°,1. Viene estratto dal termostato dopo 40 minuti in condizioni da poter ancora camminare, benchè stentatamente, ed è subito ucciso. Temp. rettale 42°,8.

ESPER. VII. - Coniglio. Temp. rettale 38°,5. Ha lo stesso peso del precedente; viene esso pure estratto dopo 40 minuti e lasciato sopravvivere fino al momento in cui non presenta più alcun disturbo rilevabile obiettivamente. Ciò si verifica dopo tre ore circa. Temp. rettale 39°,9.

Ho usato il metodo III di Donaggio per il midollo e i gangli spinali; il IV per la corteccia cerebrale e cerebellare, e feci sempre sezioni di 5 μ, cui applicai il procedimento *b*).

Oltre le lesioni del reticolo e delle fibrille lunghe, meritano di esser descritte pure le modificazioni delle altre parti della cellula, che reagiscono alla colorazione in modo diverso dal normale. I vari elementi sono variamente alterati anche nello stesso animale; più resistenti si mostrano, come vedremo, le cellule radicolari delle corna anteriori. Prenderò appunto queste come tipo di descrizione, riferendomi specialmente alle sezioni riguardanti le esperienze I, II e IV, cioè animali lasciati morire in termostato a 45°; quindi esporrò le particolarità che si riscontrano in altri elementi e negli altri casi.

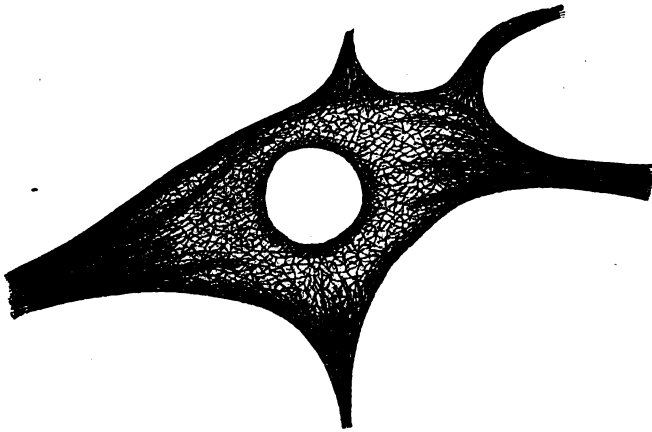



Fig. 1.
Cellula delle corna anteriori spinali di coniglio adulto normale. Metodo III di Donaggio *.

Nel midollo spinale, in alcuni elementi, le neurofibrille dei prolungamenti protoplasmatici e cilindrassile possono ancora presentare un aspetto normale: spesso, però, sono alterate nel loro decorso per essere finamente tortuose e in vari punti interrotte; in altri casi presentano alterazioni anche più gravi, simili

* Le figure furono riprodotte con la camera lucida Abbe (ob. Koristka, imm. omog. 1/12, oc. comp. 6), nel Laboratorio di Anatomia Umana della R. Università di Siena, diretto dal Chiarissimo Prof. Bianchi, cui rivolgo vivi ringraziamenti. Alcuni preparati furono già illustrati in una comunicazione preventiva alla R. Acc. dei Fisiocritici in Siena il 10 Marzo.

a quelle che colpiscono il reticolo. Il reticolo endocellulare e le fibrille lunghe del corpo cellulare sono sempre più gravemente compromessi; i filamenti qui sono ancor più frammentati e tortuosi, di guisa che il reticolo descritto dal Donaggio ha per-

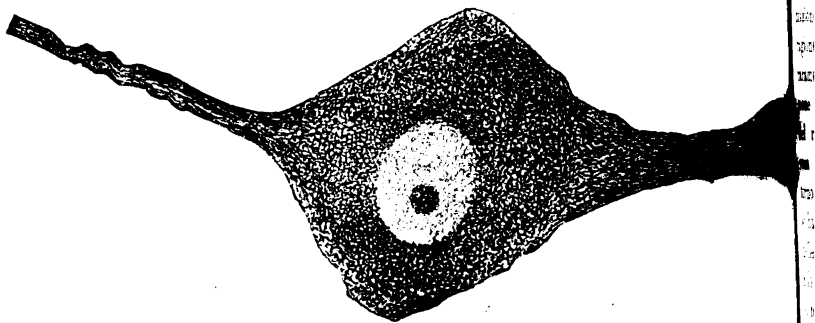



Fig. 2.

duto molto della chiarezza con cui si rivela con i metodi di questo stesso autore; le sue maglie appaiono come minutissime, stipate, (*fig. 2*), e assai meno distinte ciò che dipende pure da modificazioni nella colorabilità. Per l' alterazione delle fibrille lunghe è qualche volta un po' meno deciso il contorno della cellula. Tutto ciò si osserva più facilmente per azione non troppo prolungata dell' alta temperatura, ma l' ho riscontrato anche, benchè più raramente, in animali morti in termostato. In questi però la lesione del reticolo è anche più grave; esso non è più riconoscibile come tale, ma è trasformato in granuli di varia grandezza, colorati più debolmente, talora distinti, talora come agglutinati tra loro. In certi casi quest'ultimo fatto è tanto spiccato, che ne risultano dei piccoli accumuli di varia grandezza e di varia forma, tra i quali rimangono spazi più chiari a limiti poco decisi; sono però sempre spazi piccolissimi ben diversi dai vacuoli riscontrati specialmente nella esperienza III e, meno, nella V, che verranno descritti in seguito. Quando la lesione è a tal punto, molti elementi, per la coesistenza di una speciale modificazione del nucleo, prendono l'aspetto di ammassi granulosi, da cui si partono prolungamenti, che possono contenere ancora neurofibrille distinte.

Sono quasi costanti le alterazioni nella colorabilità; il processo di differenziazione riesce sempre assai difficile ed è ben raro ottenere elementi, in cui sia colorato quasi solo il reticolo. Anche vari successivi passaggi in acqua e in alcool portano piuttosto ad una decolorazione uniforme, che ad una migliore differenziazione; l'affinità delle fibrille per la tionina sembra essere in ragione inversa del grado della loro lesione. Il nucleo quindi raramente è incolore, come di norma, ma prende una colorazione rosea, tanto più intensa quanto più grave è la lesione del reticolo; spesso è granuloso. Il nucleolo ha un colore rosa violaceo più cupo, ed in certi casi presenta un contorno non nettamente circolare. La stessa anormale colorabilità si ha nell'insieme della cellula, inversamente a ciò che accade nelle fibrille, il che contribuisce a rendere meno chiaro il reticolo quando ancora esiste. Dal combinarsi di tutte queste lesioni si comprende facilmente come, nelle cellule più profondamente

Fig. 3.

alterate, possa aversi quasi una omogeneizzazione pur conservandosi la forma dell' elemento e rimanendo sempre un po' più spiccatamente colorito il nucleolo (*fig. 3*).

Queste svariate modificazioni colpiscono, come dissi, tutti gli elementi nervosi del midollo spinale, ma non tutti nello stesso grado; accanto a cellule con struttura reticolare ancora

manifesta, ne troviamo altre completamente e uniformemente granulose. Le cellule più gravemente colpite sono quelle delle corna posteriori e le più piccole fra quelle delle corna anteriori; in esse è frequentissimo quel fatto, che io ho descritto come omogeneizzazione, mentre le grandi cellule delle corna anteriori, specialmente radicolari, si mostrano, a parità di condizioni, assai più resistenti. Ciò ricorda le osservazioni di Lugaro col metodo di Nissl. Sfugge per il momento la ragione di questa speciale topografia delle lesioni nel midollo spinale.

Nei gangli spinali si hanno alterazioni simili a quelle descritte, solo generalmente più gravi.

Nella corteccia cerebrale sono meno colpite le cellule piramidali grandi, che però sono sempre più alterate delle grandi cellule del midollo spinale. Solo in qualche prolungamento protoplasmatico o cilindrassile è visibile una certa struttura fibrillare, mentre il reticolo non si può più distinguere. Talora, alla periferia del nucleo, manca quasi ogni colorazione e da questa zona chiara perinucleare si nota un passaggio graduale fino alla colorazione più intensa che esiste alla periferia della cellula. Il nucleo è spesso più intensamente colorato, talora più pallido al centro che alla periferia; il nucleolo presenta alterazioni di forma simili a quelle già ricordate nel midollo spinale. Le cellule piccole piramidali e quelle degli altri strati mostrano lesioni dello stesso carattere, ma sempre più gravi.

Nella corteccia cerebellare si notano ugualmente i vari gradi di lesione del reticolo e delle fibrille fino al loro disfacimento, particolarmente nelle cellule di Purkinje, che sono le meglio conservate: inoltre, sovracolorazione del nucleo e del nucleolo, mentre la cellula mantiene la sua forma e i suoi prolungamenti.

Queste alterazioni si riferiscono, come dissi, ai preparati ottenuti da animali lasciati morire in termostato a 45°. Nelle altre esperienze (III, V, VI e VII) cercai rendermi conto in qualche modo del momento in cui le lesioni possono essere riparabili e, possibilmente, in quale rapporto stanno con i disordini funzionali osservati. Nella esperienza III e V, eseguite con l'intento di permettere un ritorno alle condizioni normali, lo scopo fallì e si ebbe dopo qualche ora la morte dell'animale: nondimeno, era interessante studiare anche ciò che si verifica in questi casi, e cioè, se le alterazioni raggiungono il grado osservato quando

la morte avviene durante l'azione della elevata temperatura. Più caratteristiche sono le figure cellulari dei preparati della III esperienza, specialmente quelli riguardanti il midollo spinale. Qui le lesioni dell' apparato neurofibrillare sono certo meno gravi e più rare sono le immagini che ricordino ad es. la *fig. 3*: queste sono limitate in gran parte alle cellule di dimensioni minori. Invece si notano altri fatti, se non esclusivi di tali preparati, certamente assai più spiccati. Essi sono dati dalla presenza di vacuoli e da una particolare condizione del nucleolo (*Fig. 4 e 5*).

In numerosissimi elementi, specialmente nelle corna anteriori, si notano degli spazi chiari, decisamente incolori, a limiti

Fig. 4.

netti, di forma svariata e talora di una discreta grandezza; non sono quasi mai rotondeggianti, ma prendono una forma allungata con estremità affilate e sembrano orientarsi secondo la direzione delle fibrille. Talora sono tanto ravvicinati, che sulle sezioni dànno l'impressione di un unico spazio, traversato da qualche fibrilla. Se sono alla periferia della cellula, ne fanno sporgere il contorno; se sono in vicinanza del nucleo, sembrano comprimerlo e ne appiattiscono la membrana.

Come già fu ammesso da altri autori in altre contingenze patologiche, anche in questo caso tali vacuoli rappresentano un fatto di edema della cellula. Non possono dipendere da rarefazione e scomparsa circoscritta del reticolo, perchè, per la presenza della sostanza fondamentale sovracolorata, non sarebbero completamente incolori; sembrano invece dovuti ad una sostanza speciale, probabilmente liquida, che si accumula in alcuni punti fino a produrre una compressione sulle parti contigue. Questo processo di vacuolizzazione io l'ho trovato così grave quando la vita si è protratta per due ore dopo l'azione del calore; dunque è un fatto che accade, o per lo meno progredisce, anche dopo cessata la causa morbosa. Quale rapporto può esistere fra esso e l' esito letale? Senza risolvere la questione in modo assoluto, mi limito a osservare come tale vacuolizzazione dimostra che, malgrado il cessare dell'ipertermia ambiente, permangono, ciononostante, gli effetti di questa, e continuano a influire su tutti gli organi e in special modo sulla cellula nervosa. Negli animali sottoposti ad alte temperature si ha per lo più notevole iniezione dei vasi della pia meninge; ora, probabilmente, tale disturbo circolatorio in certi casi non può più modificarsi e ne accade che, abbassando la temperatura, si può solo ritardare di qualche tempo la morte. Il rapporto fra iperemia cerebro-spinale ed edema della cellula nervosa, date anche le condizioni di astenia che certo non risparmia il miocardio, mi sembra abbastanza probabile.

Un altro particolare riscontrai nel nucleolo. Già ho parlato del contorno irregolare che esso può presentare e lo stesso osservarono altri autori che studiarono gli effetti dell' alta temperatura sulle cellule nervose (Goldscheider e Flatau, Brasch, Moxles, Ewing, Lugaro); ma nei preparati di midollo spinale avuti nell' esperienza III si vede chiaramente che il nucleolo

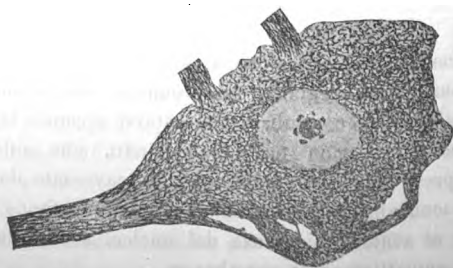



Fig. 5.

conserva spesso la sua forma rotonda, e la irregolarità nel suo contorno è data dalla presenza di corpuscoli situati alla sua periferia (*fig. 4* e *5*). Essi hanno forma varia, ma per lo più semilunare, con la parte piana o concava rivolta verso il nucleolo da cui si distinguono quasi sempre per una colorazione più intensa. Il loro numero si può calcolare in media da sei a otto per ogni cellula; in molte cellule si può constatare che sono decisamente separati dalla periferia del nucleolo per uno spazio più chiaro. L' esistenza di questo spazio è fuori di dubbio.

Quale il significato di questi corpuscoli? Si deve ad essi la dentellatura del nucleolo osservata da altri autori nell'ipertermia? Si tratta delle zolle di nucleina già descritte da Levi [1]? Le mie osservazioni per ora non mi permettono di portare un contributo personale in tale questione; mi basta aver accennato al fatto dal lato puramente descrittivo, riserbandomi di tornare sull' argomento in altra nota.

Dato il vario grado di vulnerabilità delle diverse cellule nervose nell' ipertermia, non si può stabilire con certezza quali siano le lesioni ancora suscettibili di guarigione. Quando il reticolo è completamente disfatto certo non è più possibile riparazione alcuna; anche una lesione meno grave, quale quella rappresentata nella *fig. 4* e *5*, è di prognosi infausta, per le successioni morbose che vi si possono aggiungere. Sembra che, solo quando le fibrille sono semplicemente tortuose e il reticolo come addensato, ma ancora riconoscibile, sia possibile il ritorno alle condizioni normali. La *fig. 2* riguarda appunto un coniglio, il cui controllo dimostrò una completa scomparsa di ogni fenomeno morboso dopo tre ore: notisi che la cellula ivi rappresentata non era fra le meno alterate.

Col metodo Donaggio ho osservato una disintegrazione granulosa del reticolo endocellulare anche nell' anemia sperimentale del midollo spinale e nelle lesioni cadaveriche [2]. Credo utile però far notare come il metodo di Donaggio permetta di differenziare il quadro anatomico della cellula nervosa, nelle tre contingenze patologiche da me studiate: anemia sperimentale,

[1] Su alcune particolarità di struttura del nucleo delle cellule nervose. *Rivista di Patologia nervosa mentale.* Vol. I. fasc. 4, 1894.

[2] Scarpini. Su alcune alterazioni primitive del reticolo endocellulare e delle fibrille lunghe nelle cellule del midollo spinale.

Id. Le alterazioni cadaveriche delle cellule nervose trattate col metodo di Donaggio. *Rivista sper. di Freniatria* Vol. XXXI. fasc. III.-IV. 1905.

decomposizione cadaverica e ipertermia; e ciò, come dico, nonostante si giunga in tutti e tre i casi ad una disintegrazione granulosa del reticolo. Nell'anemia sperimentale, come può osservarsi nella tavola che segue la citata pubblicazione, i granuli sono più uniformemente distribuiti, ottimamente colorati e il nucleo ben differenziato; nelle lesioni cadaveriche, quando il reticolo è divenuto completamente granuloso, la forma della cellula è profondamente alterata, essa è spesso già priva di prolungamenti; nell' ipertermia, a reticolo già disintegrato, è ancora ben conservata la forma della cellula, ma si ha inoltre la sovracolorazione uniforme del nucleo e dell' elemento nel suo insieme, per cui si arriva a quella specie di omogeneizzazione già ricordata.

Ad alcuni frammenti del midollo spinale e della corteccia cerebrale ho applicato il metodo recente di Cajal [1], facendo precedere al bagno di nitrato d' argento l' immersione in alcool ammoniacale. Nei preparati così ottenuti le fibrille dei prolungamenti, oltre che tortuose (come spessissimo pure nei preparati normali) e frammentate, appaiono anche cosparse di piccoli granuli e quindi come lievemente varicose; quanto al reticolo endocellulare, per la presenza di questi granuli lungo il decorso delle fibrille, è sempre meno chiaro e, nei casi gravi, è affatto sostituito da granulazioni nere a limiti più distinti di quelli rilevabili nei casi più avanzati col metodo di Donaggio. Insomma, il reticolo endocellulare è meno facilmente visibile col metodo di Cajal e ciò, nelle condizioni speciali di cui mi occupo, può dipendere in parte da quanto ho detto sul grado di alterazione che colpisce i vari elementi. Meno alterate e con reticolo più a lungo conservato sono, per parlare solo del midollo spinale, le grandi cellule delle corna anteriori: ora, come è noto, appunto in queste il metodo di Cajal dà risultati insufficienti. Dobbiamo inoltre ricordare che spesso le fibrille sembra non siano più dimostrabili talora con l' impregnazione metallica, anche quando invece sono ancora colorabili con i metodi di Donaggio. Questo dicono infatti le ricerche di Donaggio e Fragnito [2]

[1] Ramon y Cajal. Une méthode simple pour la coloration élective du reticulum protoplasmatique et ses résultats dans les divers centres nerveux. *Bibliographie anatomique*. Tome XIV. f. I. 1905.

[2] Donaggio e Fragnito. Lesioni del reticolo fibrillare endocellulare nelle cellule midollari per lo strappo dello sciatico. *Atti del XII. Congresso della Società Freniatrica Italiana*. Genova Ottobre 1904.

relative allo strappo dello sciatico e di Cerletti e Sambalino [1] sull' occlusione dell' aorta addominale.

Per concludere, riepilogo ora i fatti principali da me osservati in queste ricerche sulla ipertermia sperimentale.

1. Negli animali morti per un sovrariscaldamento a 45°, i metodi di Donaggio dimostrano come il reticolo fibrillare delle cellule nervose sia alterato in vario grado. Meglio è conservato nelle grandi cellule delle corna anteriori e nelle grandi cellule piramidali.

2. Prima modificazione è una tortuosità delle fibrille, l' addensamento delle maglie costituenti il reticolo fibrillare; in seguito si ha frammentazione e riduzione del reticolo in granuli più o meno confusi e agglutinati fra loro.

3. Quando il reticolo è in queste condizioni, il nucleo è sempre colorato e più ancora il nucleolo; la stessa anormale colorabilità si ha nel resto del protoplasma.

4. Ultima fase di queste modificazioni è la omogeneità di colore nelle varie parti della cellula, che è uniformemente granulosa e spesso conserva ancora la sua forma.

5. Se, cessata l'azione dell' ipertermia, l'animale sopravvive per qualche ora, si ha la formazione di vacuoli nel corpo della cellula e di corpuscoli attorno al nucleolo.

6. Questi vacuoli sono probabile espressione di un edema della cellula per iperemia dei centri nervosi.

7. Forse la dentellatura del nucleolo, descritta già da altri autori nella ipertermia, è dovuta alla presenza dei corpuscoli semilunari perinucleolari, da me osservati con i metodi di Donaggio.

Sinalunga, Aprile 1906.

APPENDICE.

Ho conosciuto ultimamente le ricerche di Donaggio sull' azione combinata del digiuno e del freddo sui centri nervosi [2] nelle quali l' A. ha osservato col metodo III dei corpuscoli peri-

[1] Cerletti e Sambalino. On the pathology of the neurofibrils. *The Journal of Mental Pathology*. N. 3. Vol. VII. 1905.

[2] Donaggio. Effetti dell' azione combinata del digiuno e del freddo nei centri nervosi di mammiferi adulti. *Rivista sper. di Fren.* Vol XXXII. fasc. I.-II

nucleolari che figurò in una tavola e che potè identificare alle zolle del Levi. Applicando a molte sezioni il trattamento con soluzione di Pink-Salt [1] (nuovo e rapido metodo dello stesso A. per la differenziazione completa del reticolo), ottenne un color viola intenso di tali zolle in contrasto con un color cilestrino del nucleolo.

Anch' io ho quindi applicato a varie sezioni di midollo spinale del coniglio, che mi servì per la III. esperienza, l' immersione in soluzione di Pink-Salt e ne ho ottenuto una differenziazione della massa nucleolare simile a quella descritta da Donaggio: color violaceo delle zolle, color azzurro chiaro del nucleolo. Ciò mi induce a ritenere che le zolle da me descritte col metodo III di Donaggio nella mia terza esperienza siano identificabili a quelle descritte da questo A. nel suo ultimo citato lavoro. È interessante la constatazione di tale fatto in contingenze morbose tanto diverse e con un metodo che, sebbene elettivo per le neurofibrille, si addimostra pure utilissimo per lo studio delle più minute modificazioni strutturali del nucleolo.

Tanto più notevole è questo identico comportamento microchimico in quanto esistono morfologicamente differenze fra i reperti del Donaggio e i miei. Difatti, i corpuscoli nei preparati del Donaggio sono apparsi addossati al nucleolo, e in numero di tre o quattro per ogni nucleolo. I reperti del Donaggio coincidono colle condizioni morfologiche normali del nucleolo, e rappresentano, come lo stesso Autore ha messo in rilievo, un indice di turbata funzione cellulare, in quanto col metodo III le zolle perinucleolari di regola non appaiono; mentre i miei reperti non coincidono con la struttura normale. Possono tali differenze dipendere dalla diversità della causa morbosa? Se con altri studi potrò portare qualche contributo a tale quesito, riferirò in proposito.

---

[1] Donaggio. Procedimento supplementare dei metodi alla piridina per la rapida differenziazione della rete fibrillare negli elementi nervosi. *Rivista sper. di Fren.* Vol. XXXII. fasc. I.-II. 1906.

Clinica Psichiatrica della R. Università di Padova
diretta dal Prof. E. Belmondo

LA PRESSIONE SANGUIGNA NEI MALATI DI MENTE

DEI DOTTORI

L. LUGIATO
Ajuto

B. OHANNESSIAN
Assistente

Seconda nota

La Pressione sanguigna negli alcoolisti, nei dementi senili e in altre forme di demenza organica.

$\left(\frac{612.1\ 14}{132.1}\right)$

Abbiamo pubblicato recentemente in questa medesima *Rivista* i risultati da noi ottenuti sulla pressione sanguigna nei dementi precoci [1]. Ci siamo riservati fin d' allora di pubblicare successivamente i dati che avremmo ottenuti nelle altre forme di malattie mentali; ed eccoci a mantenere la nostra promessa.

Per le considerazioni generali e per la descrizione del metodo usato ci riferiamo senz' altro alla nota già citata, senza ripetere inutilmente cose già dette. D' altro lato nessuna innovazione è stata da noi introdotta nel sistema delle ricerche.

Come si potrà vedere meglio dal seguito di questo lavoro, noi abbiamo potuto arrivare a risultati veramente concludenti soltanto pei dementi senili, per gli alcoolisti e pei dementi post-apoplettici. Per i malati di mente di altra forma abbiamo potuto ottenere dati solamente parziali, frammentarî e talora contradditorî: ciò probabilmente perchè abbiamo potuto applicare la nostra indagine soltanto sopra un numero molto scarso di ammalati, in causa delle condizioni in cui funziona la Clinica Psichiatrica di Padova. Questa infatti, avendo a sua disposizione soltanto il Riparto d' osservazione, dispone d' un numero assai limitato di pazienti, ai quali per lo più offre soggiorno soltanto per breve tempo.

[1] L. Lugiato e B. Ohannessian. La pressione sanguigna nei malati di mente. Prima nota: nei dementi precoci. (*Rivista sperimentale di Freniatria*, a. XXXI, 1906, f. I-II).

Noi tuttavia riferiremo come appendice i dati anche frammentarî e parziali, affinchè possano essere eventualmente utilizzati, qualora altri intendesse praticare ricerche sulla pressione sanguigna nei malati di mente.

Noi però dichiariamo fino da adesso che, enunciando i dati parziali, non abbiamo affatto l' intenzione di enunciare leggi alle quali possa attribuirsi un significato generale.

Demenza senile.

Abbiamo applicate le nostre ricerche sopra 15 dementi senili, fra i quali 9 appartenenti al sesso femminile e 6 appartenenti al sesso maschile. Di questi ammalati esponiamo assai brevemente così la anamnesi come l'esame obbiettivo, perchè anzitutto la diagnosi di questa malattia generalmente può stabilirsi in modo irrefutabile con molta facilità, in secondo luogo perchè si può dire che anche dal punto di vista dell' esame obbiettivo non vi sono in genere grandi differenze fra i varî malati, che presentano anzi un quadro morboso quasi uniforme.

Osserv. 1. - P. Angelica, anni 83, contadina, di Camin di Padova, vedova. Entrata il 16 Febbraio 1905.

Leggero grado di pellagra. Enfisema polmonare.

Ipertrofia del cuore con evidentissimo ateroma centrale e periferico.

Diagnosi: Demenza senile.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
1 Marzo 1905.	Ore 10	175	165	102	24
	» 16	180	168	96	20
2 Marzo 1905.	Ore 10	167	160	98	24
	» 16	180	173	98	22
3 Marzo 1905.	Ore 10	160	155	96	24
	» 16	181	179	100	24

Polso radiale frequente, ritmico.

Osserv. 2. - F. Antonietta, a. 82, casalinga, di Spalato (Dalmazia). Entrata il 20 Aprile 1905.

Enfisema polmonare.

Ipertrofia cardiaca con insufficienza della bicuspide. Arterie palpabili, grosse, dure e tortuose. Polso radiale aritmico, irregolare.

Diagnosi: Demenza senile.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
24 Aprile 1905.	– Ore 10	– 185	–	180	–	96	–	26
	« 16	– 200	–	190	–	84	–	28

La paziente è in preda ad allucinazioni visive.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
25 Aprile 1905.	Ore 10	– 184	–	180	–	92	–	25
	» 16	– 200	–	195	–	96	–	26

Si alza per poche ore. Presenta una certa succolenza agli arti inferiori.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
26 Aprile 1905.	– Ore 10	– 185	–	180	–	94	–	26
	» 16	– 200	–	190	–	92	–	26

Osserv. 3. – N. Beatrice, a. 68, di Padova, sarta, vedova. Entrata il 13 Gennaio 1905.

Fu sempre piuttosto amante del bere. Notevole grado di enfisema polmonare. Cuore ingrandito; impuro il primo tono alla punta; accentuato il secondo sui focolai della base. Arterie dure, tortuose.

Diagnosi: Demenza senile.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
14 Febbraio 1905.	– Ore 10	– 173	–	160	–	108	–	24
	» 16	– 180	–	165	–	96	–	24
15 Febbraio 1905.	– Ore 10	– 172	–	160	–	100	–	24
	» 16	– 182	–	168	–	92	–	24
16 Febbraio 1905.	– Ore 10	– 172	–	160	–	92	–	24
	» 16	– 185	–	170	–	90	–	24

Polso radiale frequentissimo, irregolare.

Osserv. 4. – B. Maria, a. 64, di Maserà (Padova), contadina. Entrata il 14 Marzo 1905.

Presenta anche segni di pellagra.

Torace carenato, enfisematico.

Cuore leggermente ingrandito, con soffio sistolico alla punta.

Diagnosi: Demenza senile pellagrosa.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
17 Maggio 1905.	– Ore 10	– 172	–	161	–	72	–	18
	» 16	– 173	–	170	–	72	–	18
18 Maggio 1905.	– Ore 10	– 171	–	161	–	72	–	18
	» 16	– 174	–	170	–	72	–	18
19 Maggio 1905.	– Ore 10	– 170	–	161	–	72	–	18
	» 16	– 175	–	170	–	72	–	18

Osserv. 5. - C. Teresa, a. 71, di Padova, casalinga, vedova. Entrata il 24 Febbraio 1905.

Ebbe in passato molte vene varicose agli arti inferiori, le quali spesse volte si ulceravano cagionandole notevoli perdite di sangue; tali varicosità, quantunque meno evidenti, esistono numerose anche tuttora.

Il torace è enfisematico.

Cuore. Aia cardiaca ingrandita; il primo tono alla punta è soffiante; accentuato il secondo tono alla polmonare; i toni sono in generale deboli, poco netti. Polso debole, piccolo, ritmico.

Addome: Esiste un' ernia ombellicale.

Diagnosi: Demenza senile.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
24 Giugno 1905.	Ore 10	125	120	60	18
	» 16	140	135	84	24
27 Giugno 1905.	Ore 10	126	120	62	18
	» 16	140	135	86	24
29 Giugno 1905.	Ore 10	125	120	60	18
	» 16	140	135	84	24

Osserv. 6. - L. Maria, a. 65, di Albignasego, casalinga. Entrata il 1 Febbraio 1905.

Torace carenato, enfisematico.

Cuore. Aia cardiaca ingrandita; il primo tono alla punta è accompagnato da un rumore di soffio; il secondo tono accentuato alla punta ed alla polmonare; toni deboli, qualche aritmia. Arterie periferiche piccole, rigide.

Diagnosi: Demenza senile

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
22 Febbraio 1905.	Ore 10	128	110	96	20
	» 16	128	118	96	20
23 Febbraio 1905.	Ore 10	124	114	94	20
	» 16	120	113	98	32
24 Febbraio 1905.	Ore 10	120	118	90	22
	» 16	110	108	120	42

Polso frequentissimo. Condizioni generali gravissime.

Osserv. 7 - C. Maria, a. 74, di Padova, casalinga, maritata. Entrata il 4 Giugno 1905.

Ha dovuto sopportare molti stenti durante la vita.

Torace enfisematico.

Cuore. Aia ingrandita; secondo tono leggermente accentuato sulla polmonare, leggermente soffiante alla punta. Arterie radiali e temporali tortuose, dure, rigide.

La P. è sempre malinconica, depressa.

Diagnosi: Demenza senile.

		Pressione		Polso	Respiro
		destra	sinistra		
10 Giugno 1905.	- Ore 10	182	180	90	22
	» 16	184	182	90	22
13 Giugno 1905.	- Ore 10	182	180	88	22
	» 16	184	182	86	20
17 Giugno 1905.	- Ore 10	187	185	88	22
	» 16	189	187	88	22

Osserv. 8. - F. Giovanna, a. 87, di Padova, casalinga, vedova. Entrata il 14 Settembre 1905.

La P. fu fino a questi ultimi tempi sempre sana e robusta. Costituzione relativamente forte.

Cuore. Aia lievemente ingrandita; accentuato il secondo tono sul focolaio dell'aorta. Arterie molto dure, rigide.

La P. è sempre allegra e apparisce mentalmente molto indebolita.

Diagnosi: Demenza senile.

		Pressione		Polso	Respiro
		destra	sinistra		
18 Settembre 1905.	- Ore 10	190	190	82	24
	» 16	192	192	82	24
21 Settembre 1905.	- Ore 10	188	180	80	22
	» 16	190	190	80	22
27 Settembre 1905.	- Ore 10	190	185	80	24
	» 16	192	190	80	22

Osserv. 9. - B. Lucia, a. 78, di Pieve di Cadore, vedova. Entrata il 15 Settembre 1905.

Fu sempre donna di costituzione robusta; insaziabile mangiatrice.

Nulla si nota ai polmoni.

Cuore. Aia ingrandita. Soffiante il primo tono alla punta. Arterie tortuose, rigide.

Stomaco ingrandito.

La P. da qualche anno è paraplegica.

Diagnosi: Demenza senile.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
18 Settembre 1905.	- Ore 10	182	182	80	22
	» 16	190	192	80	22
21 Settembre 1905.	- Ore 10	182	182	80	22
	» 16	190	190	80	22
27 Settembre 1905.	- Ore 10	184	186	80	24
	» 16	190	186	80	22

Osserv. 10. - Z. Pietro, a. 71, di Piove, muratore, ammogliato. Entrato il 7 Gennaio 1905.

Il paziente fin dalla sua prima gioventù fu tormentato spesso da emicrania. In questi ultimi tempi fu colto talora da lipotimie.

Torace enfisematico.

Cuore ipertrofico. Arterie radiali e temporali dure e tortuose.

Fegato un poco ingrandito.

Diagnosi: Demenza senile.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
7 Marzo 1905.	- Ore 10	230	215	72	18
	» 16	237	229	78	20
8 Marzo 1905.	- Ore 10	232	218	68	18
	» 16	234	226	74	18
9 Marzo 1905.	- Ore 10	232	220	66	18
	» 16	220	215	72	18

Esame dell'orina. Lievi traccie d' albumina.

Osserv. 11. - C. Antonio, a. 69, di Salboro (Padova), villico. Entrato il 16 Settembre 1904.

La madre del paziente è morta psicopatica.

Egli è stato un forte lavoratore, buon mangiatore e bevitore. Costituzione robustissima, statura alta.

Torace ampio, ben conformato, enfisematico.

Cuore ipertrofico; il secondo tono accentuato alla base, di timbro metallico all' aorta; impuro il primo tono alla punta. Arterie palpabili dure tortuose e grosse.

Polso radiale duro, regolare e ritmico.

Fegato deborda sotto l' arco costale sulla emiclaveare.

Esame delle orine. Albumina: lievissime traccie.

Diagnosi: demenza senile.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
9 Gennaio 1905. -	Ore 10 -	249	-	240	-	66	-	18
	» 16 -	224	-	224	-	66	-	18

Si alza ogni giorno.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
10 Gennaio 1905. -	Ore 10 -	235	-	233	-	72	-	18
	» 16 -	225	-	216	-	72	-	18
12 Gennaio 1905. -	Ore 10 -	243	-	240	-	68	-	18
	» 16 -	225	-	220	-	68	-	18

Osserv. 12. - L. Giovanni, a. 71 $^1/_2$, di Padova, benestante, celibe. Entrato il 17 Marzo 1905.

Costituzione robusta. Torace enfisematico.

Cuore ipertrofico con incipiente degenerazione grassa del miocardio. La punta arriva al margine superiore della 6ª costa sulla emiclaveare, soffio sistolico alla bicuspide; secondo tono accentuato alla polmonare. Arterie periferiche ateromatose.

Diagnosi: Demenza senile.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
17 Maggio 1905. -	Ore 10 -	155	-	145	-	84	-	16
	» 16 -	168	-	158	-	82	-	16

Polso radiale aritmico, irregolare

Leggero grado di edema agli arti inferiori.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
18 Maggio 1905. -	Ore 10 -	160	-	148	-	80	-	16
	» 16 -	172	-	156	-	78	-	16
19 Maggio 1905. -	Ore 10 -	158	-	146	-	80	-	16
	» 16 -	170	-	156	-	80	-	16

Osserv. 13. - B. Domenico, a. 83, di Noventa Padovana, villico. Entrato il 2 Ottobre 1905.

Fu accolto altre due volte nella nostra Divisione. L'ultima volta fu qui condotto perchè con un coltello aveva tentato di uccidersi.

Apparato polmonare sano: si nota soltanto un lieve grado d'enfisema.

Cuore: accentuato il secondo tono sui focolai della base. Arterie periferiche assai tortuose, dure, rigide.

Notevole indebolimento mentale.

Diagnosi: Demenza senile.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
7 Ottobre 1905. -	Ore 10 -	240	-	238	-	72	-	20
	» 16 -	240	-	238	-	72	-	20

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
10 Ottobre 1905.	Ore 10	238	236	68	18
	» 16	240	238	70	18

Il P. è oggi alquanto agitato.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
12 Ottobre 1905.	Ore 10	238	238	70	20
	» 16	240	240	70	18

Osserv. 14. - B. Giacomo, a. 65, di Noventa Padovana, falegname. Entrato il 9 Ottobre 1905.

Fu un'altra volta in questa Divisione. Apparve per l'addietro sempre uomo sano e robusto e soltanto sofferse di tifo a 32 anni.

Apparecchio polmonare sano.

Cuore: Aia molto ingrandita; tono secondo accentuato alla polmonare. Arterie periferiche dure, rigide, tortuose.

Fegato lievemente ingrandito.

Diagnosi: Demenza senile.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
13 Ottobre 1905.	Ore 10	210	210	80	18
	» 16	198	202	80	18
17 Ottobre 1905.	Ore 10	216	210	78	18
	» 16	210	208	80	20
19 Ottobre 1905	Ore 10	216	210	78	18
	» 16	208	212	78	18

Osserv. 15. - M. Carlo, a. 72, di Padova, mendicante. Entrato il 25 Novembre 1905.

Condusse sempre una vita di stenti e di privazioni. Fu qui ricoverato perchè ultimamente manifestò idee persecutive.

Costituzione discretamente robusta.

Enfisema polmonare evidente.

Cuore: Aia ingrandita, secondo tono accentuato alla polmonare. Arterie rigide, tortuose. Polso irregolare.

Manifesta sempre idee persecutive d'ogni sorta.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
1 Dicembre 1905.	Ore 10	208	198	70	18
	» 16	210	202	70	18
3 Dicembre 1905.	Ore 10	210	208	72	18
	» 16	212	210	70	20
5 Dicembre 1905.	Ore 10	212	210	70	18
	» 16	210	210	68	16

SPECCHIETTO RIASSUNTIVO

Età	COGNOME E NOME	PRESSIONE						POLSO			RESPIRO		
		MATTINA: media		SERA: media		MEDIA giornal.		MATTIN.	SERA	MEDIA	MATTIN.	SERA	MEDIA
		destro	sinistro	destro	sinistro	destro	sinistro	media	media	giornal.	media	media	giornal.
65	L. Maria	124	114	119	113	*122*	*114*	93	108	*101*	21	31	*26*
64	B. Maria	171	161	174	170	*173*	*166*	72	72	*72*	18	18	*18*
68	N. Beatrice	173	160	183	168	*175*	*164*	100	93	*97*	24	24	*24*
71	C. Teresa	125	120	140	135	*133*	*128*	60	84	*72*	18	24	*21*
82	F. Antonietta	185	180	200	193	*193*	*187*	94	90	*92*	26	27	*27*
83	P. Angelica	168	160	181	178	*175*	*169*	99	98	*99*	24	22	*23*
74	C. Maria	183	182	186	184	*184*	*183*	89	88	*88*	22	22	*22*
87	F. Giovanna	189	185	192	191	*191*	*188*	81	81	*81*	23	22	*22*
78	B. Lucia	183	184	190	190	*186*	*187*	80	80	*80*	22	22	*22*
69	C. Antonio	242	237	224	220	*233*	*228*	69	69	*69*	18	18	*18*
71	L. Giovanni	158	147	170	157	*164*	*152*	82	80	*81*	16	16	*16*
71	Z. Pietro	231	218	229	222	*230*	*220*	69	75	*72*	18	19	*19*
83	B. Domenico	239	237	240	239	*240*	*238*	70	70	*70*	19	19	*19*
65	B. Giacomo	214	210	206	206	*210*	*208*	79	80	*80*	18	19	*19*
72	M. Carlo	210	204	211	206	*210*	*205*	71	69	*70*	18	18	*18*

Da quanto dunque fu esposto possiamo ricavare:

1.° Nei dementi senili si nota generalmente una ipertensione marcata, che varia da un minimum di 164 mm. ad un maximum di 240, oscillando nel maggior numero dei casi intorno ad una media di 190 mm. Hg.

In due malate soltanto (L. Maria e C. Teresa) abbiamo trovata una pressione bassa di 122 e 133 mm. Hg.; in questi casi l' ipotensione è dovuta alla profonda denutrizione che presentavano le due ammalate, ed allo stato gravissimo di ipotonia cardiaca (dilatazione totale del cuore).

É noto del resto che la pressione negli individui avanzati in età è molto superiore a quella degli individui giovani. Una quantità di fattori concorrono a provocare questo aumento: si sa infatti che l' organismo tutto coll' avanzare degli anni va incontro ad una serie di processi involutivi ed alle loro conseguenze. Dapprima cominciano ad alterarsi le pareti arteriose, che, da elastiche, contrattili, si fanno dure, tortuose; le ricche arborizzazioni capillari, che compenetrano i tessuti, vengono in parte ostruite. Il cuore, per compensare alla insufficiente irrorazione di sangue, deve aumentare la sua attività: quindi si ipertrofizza, specialmente nella sua metà sinistra. Come effetto dell' aumentata resistenza periferica e dell' aumentata attività del centro cardiaco si ha anche l'aumento (talora realmente assai notevole) della pressione. Nella demenza senile sappiamo già che i fatti suesposti si verificano in modo caratteristico.

Riassumendo adunque possiamo dire che l' ipertensione arteriosa, che si osserva nell' età avanzata (e per conseguenza in modo anche più tipico nella demenza senile, dove i fenomeni involutivi si sommano quasi per costituire il quadro della malattia), è dovuta essenzialmente a questi due ordini di disturbi: 1.° all' aumento delle resistenze circolatorie per processi ateromatosi delle arterie e per l'obliterazione di numerosi capillari (enfisema polmonare, nefrite, cirrosi epatica, ecc.); 2.° all' ipertrofia cardiaca e specialmente a quella del ventricolo sinistro. Queste due serie di fenomeni abbiamo quasi costantemente osservato nei nostri pazienti.

Quando invece il cuore, per obliterazione delle diramazioni delle arterie coronarie o per altre cause cade in preda alla denutrizione ed alla degenerazione, si ha la diminuzione della pressione arteriosa. Questo avviene, com'è facile a comprendersi,

per la diminuzione dell' attività del cuore [1], quantunque dall' altro lato le aumentate resistenze facciano aumentare (però in modo insufficente per la compensazione esatta) la pressione sanguigna.

2.° La pressione sanguigna è molto più elevata nei dementi senili che appartengono al sesso maschile (media 210-215 mm. Hg.) che in quelli che appartengono al sesso femminile (media 180-190).

3.° Anche nei dementi senili è costante la prevalenza della pressione del lato destro su quella del lato sinistro.

La prevalenza può raggiungere i 15 mm., ma in media è di 18 mm.

4.° La pressione arteriosa nella maggior parte dei casi è più elevata nel pomeriggio che al mattino.

5.° La frequenza del polso e del respiro nel maggior numero dei casi è alquanto superiore alla frequenza normale.

6.° Non esiste in genere nessun rapporto evidente fra pressione arteriosa e frequenza del polso e del respiro.

7.° Esiste invece il rapporto fisiologico fra la frequenza respiratoria e la frequenza del polso.

Psicosi alcoolica.

Abbiamo esaminato 12 alcoolisti, di cui 2 appartenenti al sesso femminile e 10 appartenenti al sesso maschile. Esponiamo i risultati ottenuti.

Osserv. 1. - G. Angela, a. 39, di Padova. Casalinga, maritata. Entrata il 10 Novembre 1904.

La paziente stessa racconta di aver passata una vita piuttosto agitata; ha avute 20 gravidanze a termine ed un aborto. Fu assoggettata al raschiamento uterino.

Nel 1895 senza nessun motivo apparente, improvvisamente abbandonò la casa e rimase assente per otto giorni. Non seppe mai dire dove era stata. Il marito non volle più convivere con lei e l' abbandonò, ed ella,

[1] Balfour. The senile heart. Symptoms, sequelae and treatment. London, 1894.

vedendosi costretta a mantenere i suoi numerosi figli, pare si sia data alla prostituzione e contemporaneamente che abbia esagerate le sue tendenze alcooliche. Il 1 Novembre 1904 cominciò a fare discorsi strani, dicendo che sua madre era andata in fumo, che dei gatti la perseguitavano, che per lei non c' era più salvezza, ecc. Una donna, che viveva con lei, impressionata anche perchè la P. aveva manifestato idee suicide, la fece ricoverare in questa Clinica Psichiatrica.

Esame obbiettivo. Scheletro regolare. Aspetto di persona anemica, con un lieve colorito roseo ai pomelli; nutrizione generale scarsa.

Apparato respiratorio. Torace un po' deficiente nel suo segmento superiore; i polmoni sono sani.

Apparato circolatorio. L' itto della punta sulla quinta costa; nulla di speciale ai toni cardiaci. Polso radiale regolare, ma piccolo e debole (84 al m').

Addome trattabile ed indolente in generale; però la paziente dà alle volte segni di dolorabilità al segmento sotto-ombellicale. É da notare che la paziente ad ogni ricorrenza mestruale va soggetta a delle abbondantissime metrorragie.

Riassunto dei diari. La paziente è quasi sempre depressa. Passa però facilmente dal pianto al riso sfrenato per cause futili. La memoria è buona; l' intelligenza discreta. L' ammalata va soggetta ad accessi di agitazione che la colgono d' improvviso; allora grida, si agita nel letto, fa discorsi sconnessi, è confusa, violenta e percuote le compagne. Tali fatti, che durano da 4 a 6 giorni, si verificano 6-8 giorni dopo ogni ricorrenza mestruale che, come abbiamo detto, è accompagnata da profuse metrorragie.

Diagnosi: Psicosi alcoolica (in soggetto isterico?)

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
14 Febbraio 1905.	Ore 10	107	101	84	18
	» 16	108	97	78	18

La malata è tranquilla ed allegra. I toni cardiaci sono ritmici e deboli.

28 Febbraio 1905.	Ore 10	110	109	72	20
	» 16	116	109	72	20

É piuttosto irrequieta, ma si limita a cantare a voce alta e stonata. Mestruata il giorno 20; accusa debolezza generale.

5 Marzo 1905.	Ore 10	102	100	78	20
	» 16	138	145	90	24

Mattino. Accusa senso di debolezza generale e stordimento di testa.

Sera. Agitata dopo il pomeriggio: ora piange, ora scoppia in risa sfrenate, ora salta sul letto. Il polso è molto frequente (90 al m'); ma non si nota altro nelle funzioni del centro circolatorio.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
6 Marzo 1905. -	Ore 10 -	95	-	90	-	60	-	18
	» 16 -	96	-	90	-	90	-	20

Mattino. Continuò ad agitarsi durante tutta la notte. Il polso è debole.

Sera. È agitatissima. Il polso è molto frequente (90 al m'), debole e piccolo.

7 Marzo 1905. -	Ore 10 -	96	-	92	-	64	-	18
	» 16 -	109	-	99	-	68	-	20

Osserv. 2. - C. Giuseppina, a. 47 1/2, di Padova. Affitta-stanze; nubile. Entrata il 26 Dicembre 1904.

Padre sfrenato alcoolista, morto in tarda età; una sorella si suicidò annegandosi in preda a delirio alcoolico. Gli altri fratelli sono tutti strenui bevitori.

La paziente fu per otto anni in un convento; appena uscita, fuggì di casa con un amante, facendosi da lui mantenere per 4 anni. Abbandonata da questo, si diede a fare l' affitta-stanze. È di temperamento sommamente eccitabile. Sfrenata bevitrice, beveva 2-3 litri di vino al giorno e parecchi bicchierini di liquori; ebbe fin da ragazza tale vizio e si ubbriacava spessissimo. Nel Novembre cominciò a presentare confusione mentale, allucinazioni visive ed acustiche.

Esame obbiettivo. Scheletro regolare. Nutrizione generale deficiente. Cute e mucose pallide, occhi infossati.

Apparato respiratorio. Torace discretamente ben conformato. Polmoni sani.

Apparato circolatorio. Cuore. L' itto della punta nel quarto spazio intercostale, 1/2 cm. all' interno dell' emiclaveare. Toni lontani, deboli, piuttosto frequenti, 90 al m.'

Diagnosi: Psicosi alcoolica.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
14 Febbraio 1905. -	Ore 10 -	115	-	109	-	102	-	18
	» 16 -	130	-	127	-	84	-	18

Mattino. Toni cardiaci deboli; soffio anemico alla polmonare e talvolta anche alla bicuspide. Polso frequentissimo, debole, piccolo.

15 Febbraio 1905. -	Ore 10 -	125	-	120	-	78	-	18
	» 16 -	124	-	115	-	78	-	18
3 Marzo 1905. -	Ore 10 -	125	-	114	-	90	-	18
	» 16 -	130	-	124	-	90	-	18
4 Marzo 1905. -	Ore 10 -	126	-	124	-	96	-	18
	» 16 -	130	-	126	-	90	-	18

Osserv. 3. – R. Napoleone, a. 36, di Padova. Fabbro, vedovo. Entrato il 27 dicembre 1904.

Fu altra volta in questa Divisione nel 1903; in quell' anno infatti per avere assistito la moglie ammalata gravemente all' Ospedale, entrò in grande agitazione e fu passato in questa Clinica. Il giorno successivo si rimise e fu licenziato.

Il paziente fu sempre dedito al bere. Un giorno improvvisamente s' inginocchiò davanti al padre, domandandogli perdono dei suoi peccati e dicendogli che gli era parso di aver veduto il demonio durante la notte e di essere condannato a morte. In seguito alle esortazioni del padre si calmò. Qualche notte dopo, pure improvvisamente, si svegliò e cominciò a gridare, ad urlare, a rompere quanto gli stava sotto mano. I famigliari impressionati lo fecero trasportare in questa Clinica.

Apparato respiratorio. Torace cilindrico. Respiro aspro e scarso in tutto l' ambito polmonare.

Apparato circolatorio. Cuore. Aia cardiaca ingrandita, l'ottusità relativa sorpassa a destra la marginale sternale. La punta batte sotto la quarta costa sull' emiclaveare. Il primo tono alla punta è impuro e spesso coperto da un soffio che si estende anche alla piccola pausa e si ode anche sull'area gastrica e lateralmente. Il secondo tono è accentuato sia al focolaio dell' aorta che a quello della polmonare.

Arterie radiali e temporali piccole, dure. Polso radiale debole, ritmico, tardo (55 al m'.).

Fegato e milza palpabili.

Riassunto dei diari. Intelligenza limitata, memoria ed attenzione scarse. Durante i primi giorni della sua degenza era continuamente in preda ad allucinazioni visive: vedeva S. Michele, S. Antonio, la Madonna, il demonio. Vedeva la sua cagna trasformarsi nel diavolo, e quindi per la paura entrava in grandissima agitazione. Tali fatti allucinatori aumentavano d' intensità quando s'invitava il paziente a chiudere gli occhi e specialmente se si esercitava una leggera compressione sui bulbi. Continuò ad essere agitato o confuso fino alla metà di febbraio; in seguito si tranquillizzò alquanto, ma apparve sempre disordinato e confuso.

Esame dell' orina. Colorito rosso aranciato, reazione acida. P. sp. 1030. Abbondante sedimento rossiccio. Albumina e glucosio assenti, emoglobina abbondante.

Esame microscopico. Abbondantissimi granuli di fosfato tricalcico; qualche cristallo di ossalato di calce.

Diagnosi: Psicosi alcoolica.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
17 Febbraio 1905.	Ore 10	117	120	42	22
	» 16	116	118	42	20

Il paziente è tranquillo; il cuore ha toni molto deboli; il secondo tono sulla polmonare è prolungato con tendenza allo sdoppiamento.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
27 Febbraio 1905. -	Ore 10 -	145	-	146	-	54	-	24
	» 16 -	160	-	155	-	60	-	18

È alquanto confuso ed agitato; s' inginocchia spesse volte a terra e prega Dio ad alta voce, pronunciando parole senza senso. Si dura fatica a tranquillizzarlo per prendere la pressione. La frequenza cardiaca non è costante; il polso lento, con qualche aritmia.

5 Marzo 1905. -	Ore 10 -	138	-	135	-	50	-	18
	» 16 -	133	-	130	-	54	-	20
6 Marzo 1905. -	Ore 10 -	158	-	160	-	66	-	18
	» 16 -	135	-	130	-	50	-	18

Alla regione sopra e sottospinosa di sinistra si riscontra ipofonesi, scarsezza del respiro e diminuzione del fremito vocale tattile. Fegato e milza ingrossati. Polso radiale valido, ritmico (66 al m.').

7 Marzo 1905. -	Ore 10 -	119	-	112	-	54	-	20
	» 16 -	139	-	130	-	45	-	24

Il primo tono alla polmonare è molto impuro, quasi soffiante; accentuato il secondo.

Osserv. 4. - M. Ettore, di a. 49, di Legnago, pizzicagnolo, ammogliato. Entrato il 1° Dicembre 1904.

Costituzione robusta; pannicolo adiposo abbondante. Ricca ed estesa arborizzazione vascolare sulle guancie e sul naso. Presenta uno spiccato tremore alle mani. Viso tumido.

Torace ben conformato.

Cuore. Non è ingrandito; toni impuri, lontani. Arterie radiali piuttosto sottili, ma dure e resistenti al tatto; le temporali sono tortuose. Il polso radiale è frequente, ritmico.

Il paziente è confuso; non parla, risponde a mala pena alle nostre domande.

Diagnosi: Psicosi alcoolica.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
9 Dicembre 1905 -	Ore 10 -	175	-	165	-	95	-	28
	» 16 -	176	-	170	-	96	-	26

Toni cardiaci deboli. È in istato ansioso, confuso.

10 Dicembre 1905. -	Ore 10 -	170	-	160	-	84	-	22
	» 16 -	170	-	174	-	90	-	23

Il paziente è tranquillo; parla e risponde alle nostre domande.

19 Gennaio 1905. -	Ore 10 -	150	-	140	-	78	-	24
	» 16 -	154	-	146	-	84	-	26

Osserv. 5. - T. Giacinto, a. 57, di Ponte di Brenta, operaio, ammogliato. Entrato il 27 Settembre 1904.

Il paziente è in uno stato di confusione mentale gravissimo; parla continuamente; non vi è nesso alcuno nei suoi discorsi.

Cuore. Aia normale: il secondo tono alla polmonare come all'aorta è accentuato, secco.

Diagnosi: Psicosi alcoolica.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
10 Gennaio 1905.	Ore 10	185	170	78	18
	» 16	170	160	78	18
11 Gennaio 1905.	Ore 10	185	170	76	18
	» 16	168	156	78	18
12 Gennaio 1905.	Ore 10	185	168	72	18
	» 16	166	153	78	18

Il polso radiale presenta qualche aritmia.

Osserv. 6. - D. R. Luigi, a. 58, di Follina (Treviso), cameriere. Entrato il 20 Febbraio 1904.

Costituzione robusta.

Marcato tremore alle mani.

Cuore. L'itto della punta è nel quinto spazio, 1 cm. all' infuori della emiclaveare. Alla punta il primo tono è coperto da un soffio, che, meno intensamente, si trasmette su tutti i focolai; il secondo tono pure è soffiante.

Diagnosi: Psicosi alcoolica.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
10 Gennaio 1905.	Ore 10	182	190	72	18
	» 16	195	188	72	18
11 Gennaio 1905.	Ore 10	184	191	72	18
	» 16	193	189	72	18
12 Gennaio 1905.	Ore 10	186	193	72	18
	» 16	192	190	72	18

Osserv. 7. - M. Antonio, a. 67, di Padova, facchino. Entrato l'11 Gennaio 1905.

Costituzione robusta. Naso schiacciato, tumido, presenta una ricca arborizzazione vascolare.

Torace enfisematico.

Cuore: L'aia cardiaca è quasi totalmente coperta dal bordo del polmone enfisematico. Toni lontani. Arterie temporali rigide, tortuose e dure alla palpazione.

Fegato ingrandito; si palpa bene sotto l' arco costale, è dolente sulla linea marginale dello sterno.

Diagnosi: Psicosi alcoolica.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
17 Febbraio 1905. -	Ore 10 -	140	-	129	-	72	-	18
	» 16 -	145	-	135	-	72	-	18
8 Marzo 1905. -	Ore 10 -	173	-	166	-	78	-	28
	» 16 -	175	-	170	-	78	-	30

Il fegato è molto ingrandito. Respiro frequente e superficiale.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
9 Marzo 1905. -	Ore 10 -	165	-	155	-	84	-	26
	» 16 -	175	-	167	-	84	-	26

Il paziente accusa gran debolezza; sta a letto. Polso regolare, duro.

Osserv. 8. - R. Antonio, a. 62, di Padova, falegname. Entrato il 13 Giugno 1904.

Cuore. L' aia cardiaca non è ingrandita; il primo tono alla punta è impuro, il secondo tono accentuato all' aorta ed alla polmonare. Le arterie radiali e più ancora le temporali sono dure, tortuose.

Diagnosi: Psicosi alcoolica.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
9 Gennaio 1905. -	Ore 10 -	145	-	140	-	84	-	18
	» 16 -	160	-	158	-	84	-	18
12 Gennaio 1905. -	Ore 10 -	147	-	140	-	78	-	18
	» 16 -	162	-	156	-	78	-	18
19 Gennaio 1905. -	Ore 10 -	150	-	140	-	72	-	18
	» 16 -	165	-	155	-	74	-	18

Osserv. 9. - C. Ettore, a. 45, di Pergola (Pesaro), litografo, celibe. Entrato il 2 Aprile 1905.

Fu sempre strennissimo alcoolista. Fu qui ricoverato, perchè il giorno 2 Aprile aveva tentato di suicidarsi per annegamento.

Costituzione robusta.

Apparato polmonare sano.

Cuore. Toni deboli lontani sui focolai della base. Arterie rigide, dure. L' umore del paziente è sempre fortemente depresso.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
4 Maggio 1905. -	Ore 10 -	158	-	156	-	76	-	20
	» 16 -	160	-	156	-	76	-	22
7 Maggio 1905. -	Ore 10 -	162	-	160	-	74	-	20
	» 16 -	160	-	160	-	72	-	18

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
8 Maggio 1905. -	Ore 10 -	160 -	158 -	74 -	20
	» 16 -	158 -	158 -	74 -	18

Osserv. 10. - V. Andrea, a. 63, di Chiesanuova, villico. Entrato il 18 Settembre 1905.

Bevitore sfrenato e amante dei bagordi. Beveva talora perfino 10-15 litri di vino al giorno.

Costituzione robusta.

Apparato polmonare sano: lieve grado d' enfisema.

Cuore. Aia un poco ingrandita; toni normali. Arterie rigide.

Il malato è sempre di umore eccessivamente allegro.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
21 Settembre 1905. -	Ore 10 -	190 -	190 -	70 -	18
	» 16 -	192 -	190 -	70 -	18
23 Settembre 1905. -	Ore 10 -	188 -	186 -	70 -	18
	» 16 -	190 -	188 -	70 -	18
27 Settembre 1905. -	Ore 10 -	190 -	188 -	72 -	20
	» 16 -	188 -	188 -	70 -	18

Osserv. 11. - D. B. Marcantonio, a. 48, di Vicenza, negoziante, ammogliato. Entrato il 2 Novembre 1905.

Bevitore sfrenato e specialmente di bibite fortemente alcooliche; quando era ubbriaco diveniva violento contro i famigliari.

Costituzione piuttosto robusta.

Cuore. Accentuato il secondo tono ai focolai della base; il primo prolungato alla punta. Arterie molto rigide.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
5 Novembre 1905. -	Ore 10 -	172 -	173 -	76 -	22
	» 16 -	174 -	174 -	78 -	20
7 Novembre 1905. -	Ore 10 -	168 -	170 -	72 -	20
	» 16 -	174 -	172 -	74 -	20
Umore molto depresso.					
11 Novembre 1905. -	Ore 10 -	170 -	172 -	74 -	20
	» 16 -	174 -	173 -	76 -	20

OSSERV. 12. - M. Andrea, a. 47, di Chiesanuova, villico, vedovo. Entrato il 9 Settembre 1905.

Alcoolista sfrenatissimo. Fu qui internato perchè ultimamente aveva manifestato idee persecutive.

Costituzione robustissima.

Cuore: nulla di anormale; solamente è un poco accentuato il secondo tono sulla polmonare. Arterie rigide.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
11 Settembre 1905.	Ore 10	159	156	72	18
	» 16	160	158	68	18
13 Settembre 1905.	Ore 10	160	162	72	18
	» 16	160	158	70	20
17 Settembre 1905.	Ore 10	162	160	68	18
	» 16	160	160	70	18

SPECCHIETTO RIASSUNTIVO

Età	COGNOME E NOME	PRESSIONE						POLSO			RESPIRO		
		MATTINA: media		SERA: media		MEDIA giornal.		MATTIN. media	SERA media	MEDIA giorn.	MATTIN. media	SERA media	MEDIA giorn.
		destro	sinistro	destro	sinistro	destro	sinistro						
39	G. Angela	102	98	113	106	*108*	*102*	66	80	*70*	19	20	*20*
47	C. Giuseppina . . .	122	117	128	122	*125*	*120*	91	84	*88*	18	18	*18*
36	R. Napoleone . . .	135	135	137	133	*136*	*134*	53	50	*52*	20	20	*20*
49	M. Ettore	165	155	167	163	*166*	*159*	86	90	*88*	25	25	*25*
57	T. Giacinto	185	169	168	157	*177*	*163*	75	78	*77*	18	18	*18*
58	D. R. Luigi . . .	184	192	194	189	*189*	*190*	72	72	*72*	18	18	*18*
62	R. Antonio	146	135	163	157	*155*	*146*	78	79	*79*	18	18	*18*
67	M. Antonio	159	150	165	157	*162*	*154*	78	78	*78*	24	25	*25*
45	C Ettore	160	158	160	158	*160*	*158*	75	74	*74*	20	20	*20*
63	V. Andrea	190	188	190	190	*190*	*189*	70	70	*70*	18	18	*18*
48	D. B. Marcantonio .	170	172	174	173	*172*	*172*	74	76	*75*	21	20	*20*
47	M. Andrea	160	159	160	159	*160*	*159*	71	69	*70*	18	18	*18*

Da quanto adunque siamo venuti esponendo, si possono raccogliere le seguenti conclusioni:

1.° La pressione sanguigna negli alcoolisti è piuttosto elevata (media di 160-165 mm. di Hg.); essa è molto superiore a quella che generalmente presentano individui sani della stessa età.

Si sa infatti che individui normali di età media presentano una pressione che varia generalmente da 135 a 150 mm. di Hg.

La bassa pressione, che si osserva invece nelle due donne da noi esaminate, crediamo debba ricollegarsi allo stato di grande debolezza, che esse presentano.

La prima (G. Angela) è un soggetto isteroide e va soggetta ad ogni ricorrenza mestruale ad abbondanti emorragie, le quali, oltre a provocare in lei un accesso d' esaltamento quasi maniacale, la lasciano molto indebolita. In questa paziente è notevole il fatto che, quando essa comincia ad agitarsi, la pressione comincia ad innalzarsi e con questa aumenta la frequenza del polso e del respiro.

Nella seconda donna (C. Giuseppina) la pressione è bassa per la debole costituzione e per un certo grado di anemia, di cui sono testimoni il pallore delle mucose visibili, la debolezza dei toni cardiaci ed i soffi anemici incostanti, che si ascoltano sul focolaio della polmonare. Abbiamo creduto quindi opportuno, date le speciali condizioni di queste malate, di non dover tener conto dei risultati che ad esse si riferiscono.

A che cosa è dovuta l' ipertensione che si osserva negli altri soggetti?

Anzitutto alle numerose alterazioni che si riscontrano nei vasi sanguigni (arteriosclerosi precoce). È noto del resto che l'alcool agisce sul sistema cardio-vascolare in due modi: come causa idraulica e come causa tossica. Maximovitch e Rieder [1] hanno constatato che l' ingestione di un liquido qualunque aumenta momentaneamente la pressione sanguigna; questa, secondo gli AA. succitati, aumenta per circa mezz'ora in seguito ad ingestione di un litro d' acqua, per due ore dopo l'assunzione di un litro di birra o di una miscela a parti eguali d' acqua e vino. Dalle ricerche di Haskoveck [2] risulta che l' ingestione di

[1] Maximovitch u. Rieder. (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 46, p. 349).
[2] Haskoveck. Comun. au Congrès international de Médecine, 1900. Section de neurologie.

piccole dosi d' alcool provoca un aumento della pressione arteriosa ed un leggero rallentamento del polso, mentre l'ingestione di dosi elevate produce diminuzione della pressione e forte rallentamento del polso. Quindi l'assunzione di piccole dosi d'alcool, ripetute spesso e per lungo tempo, fanno aumentare ogni volta la pressione e provocano, secondo l' A., a lungo andare un maggior lavoro del cuore e quindi l' ipertrofia cardiaca. Noi crediamo però che il fatto idraulico nei nostri soggetti abbia una importanza nulla o quasi, anche pel fatto che tutti gli alcoolisti sui quali abbiamo applicato le nostre ricerche da molti giorni non assumevano alcool sotto nessuna forma.

L' alcool però agisce inoltre come causa tossica. Esso infatti trovandosi in eccesso nel sangue altera le emazie, e ne determina la morte più o meno rapidamente. D' altro lato la fisio-patologia c'insegna che l'alcool, soggiornando a lungo nel sangue a contatto colle pareti dei capillari, modifica profondamente queste pareti, rendendole più ispessite (sclerotiche). Alcuni AA. negano che l' alcool possa produrre l' arterio-sclerosi e l' endocardite ateromatosa, ma molti altri invece (Anfrecht [1], Merklen [2], Joffroy [3], Landouzy [4], etc.) affermano che l' alcool è uno dei fattori principali di questi processi morbosi.

L' arteriosclerosi si rende manifesta, com' è noto, in modo particolare negli organi parenchimatosi: polmoni, fegato, reni. Per quanto controversa sia l' influenza dell' alcool sulla funzionalità del rene, è indubitato che quest' organo soffre, se non direttamente, almeno in modo indiretto per le alterazioni dei vasi sanguigni.

Per il disturbo della funzione escretoria renale vengono trattenuti nell' organismo alcuni principî, che hanno una spiccata azione ipertensiva, quali ad esempio: l' urea e il secreto delle ghiandole surrenali. Secondo il Gottlieb [5] l' estratto delle ghiandole surrenali costituisce un energico stimolo dei gruppi delle cellule ganglionari motrici del cuore (dimostrato sulla rana).

[1] Anfrecht. Miocardite d'origine alcoolique. (Riassunto in *Semaine médicale*, 1895, p. 668).
[2] Merklen. Dilatation hypertrophique du coeur d'origine pléthoro-alcoolique (*Presse médicale*, 1903, p 21).
[3] Joffroy. Préface du Traité de l'alcoolisme (Paris, Maison et Cie. 1905).
[4] Landouzy. Athérome artériel par alcoolisme (*Presse médicale*, 1903 p. 21).
[5] Gottlieb. *Arch. f. exp. Pathologie u. Pharmacologie*, 1896, p. 99.

Il Riva-Rocci [1] dimostrò che, mentre negli individui sani dal punto di vista del rene l' introduzione di acido urico, creatina, creatinina, sali urici e sali potassici in genere non produce alcun effetto apprezzabile sulla pressione sanguigna, nei nefritici invece conduce ad innalzamenti della pressione più o meno spiccati.

Tutte queste cause (aumento delle resistenze periferiche per arteriosclerosi, iperattività cardiaca per eccitamento da sostanze anormalmente trattenute nel sangue) cagionano come conseguenza inevitabile l' ipertrofia del cuore e l' aumento permanente della pressione sanguigna. Siccome però tutti questi fatti si osservano in genere negli individui molto avanzati in età, possiamo senz' altro concludere che anche dalle ricerche sulla pressione viene chiaramente dimostrato che l' alcoolismo in genere conduce ad una senilità precoce.

2.° L' ipertensione anche negli alcoolisti è sempre prevalente nel lato destro.

3.° La pressione subisce grandi oscillazioni durante la giornata: in genere è prevalente nelle ore pomeridiane. In giorni diversi le oscillazioni divengono anche maggiori.

4.° La frequenza del polso e del respiro oscilla nei limiti normali; non è rilevabile un rapporto qualunque fra pressione e frequenza del polso e del respiro.

Demenza post-apoplettica.

Abbiamo potuto applicare le nostre ricerche sopra tre malati: due uomini e una donna. I risultati sono i seguenti:

Osserv. 1. – A. Antonio, a. 59, di Treviso, ex impiegato municipale, ammogliato. Entrato il 15 Ottobre 1904.

Nulla si sa dell'ereditarietà. Il paziente fu sempre di carattere un po' irascibile e strano. Fu segretario comunale di un paesello del Trevisano, da dove dopo molti anni fuggì, comprendendo che sarebbero state scoperte delle irregolarità finanziarie, che da molti anni andava commettendo impunemente. Rimase latitante per tre anni, conducendo vita randagia all'estero

[1] Riva-Rocci. Le sostanze ipertensive del secreto renale (*Gazzetta delle Cliniche e degli Ospedali*, a. XIX, N. 79).

(in Grecia). Pare che durante il suo soggiorno in Grecia un giorno sia stato sorpreso per terra privo di sensi, e che, dopo rinvenuto, abbia presentato fatti emiparetici a sinistra. In conseguenza di questi fatti, sentendosi incapace al lavoro, venne a costituirsi spontaneamente e fu condannato a 8 anni di carcere; durante questo periodo di tempo nulla è successo di notevole, solo negli ultimi mesi della sua prigionia cominciò a presentare di notte degli accessi convulsivi con perdita della coscienza. Ritornato a casa dopo la condanna, continuò a presentare degli accessi convulsivi notturni ad intervalli di 1-2 mesi. Contemporaneamente cominciò a lagnarsi perchè l'affetto della moglie e dei figli non era più quello di una volta e a manifestare il desiderio di finire la vita; tentò due volte di gettarsi dalla finestra.

Apparato respiratorio. Torace enfisematico.

Apparato circolatorio. Itto nel quinto spazio, internamente all'emiclaveare. Toni cupi, appena percettibili; alla base il primo tono è molto lontano, il secondo accentuato, secco specie sulla polmonare. Le arterie temporali sono tortuose, dure, le radiali superficiali, grosse, dure, tortuose.

Sistema nervoso. Amaurosi quasi completa; l'esame del fondo dell'occhio rileva un'atrofia iniziale della papilla. Pupille asimmetriche: la sinistra miotica; reagiscono allo stimolo luminoso, non all'accomodazione per lo scarsissimo potere visivo. Pare compromessa la motilità della metà sinistra della faccia; i movimenti mimici sono poco evidenti. L'ugola è deviata verso sinistra.

Riflessi: patellare esagerato; esiste clono del piede e del ginocchio.

Andatura incerta, barcollante; nella marcia batte con forza sul pavimento prima il tallone. Se vien lasciato a sè oscilla e cade sul lato sinistro; non può reggersi ad occhi chiusi e presenta una oscillazione marcata.

Esame psichico. Sa dove si trova e perchè; ricorda discretamente i fatti remoti e recenti, però non sempre; talvolta non ricorda, ad esempio, il nome della moglie, nè quello dei propri figli. Fa abbastanza bene i calcoli; però, dopo breve tempo, non vi riesce più, intervenendo il facile esaurimento mentale. Mostrandogli (o meglio facendogli palpare) una chiave e domandando che cosa è, risponde: un verme, un muscolo; chiedendogli a che cosa serve, non sa rispondero, ma dettogli una volta che è una chiave, ripete: « chiave », qualunque sia l'oggetto che gli si presenti (orologio, lapis, portapenne, cucchiaio). Dal riso passa al pianto con estrema facilità.

Diagnosi: Demenza postapoplettica (Amnesia verbale e parafasia).

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
8 Gennaio 1905	Ore 10	212	220	68	16
	» 16	187	195	72	18

Alle ore 11 il paziente è tranquillo, parla ed è allegro. I toni cardiaci sono lontani ed impuri in genere; alla base il primo tono è appena percettibile, il secondo accentuato, specialmente sul focolaio della polmonare.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
9 Gennaio 1905 -	Ore 10	200	195	78	16
	» 16	197	206	72	18
11 Gennaio 1905 -	Ore 10	211	200	66	18
	» 16	197	209	72	18
15 Febbraio 1905 -	Ore 10	208	195	66	18
	» 16	215	200	78	18

Ha delle idee di persecuzione. Perde le orine e le feci. Alle ore 16 si notano delle aritmie del polso radiale.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
16 Febbraio 1905 -	Ore 10	211	195	64	18
	» 16	200	195	78	18

Osserv. 2. - T. Maria, a. 73, di Arcella (Padova). Contadina, maritata. Entrata il 18 Ottobre 1904.

Un nipote, alcoolista, pare presenti delirio di gelosia. La paziente fu sempre sana nella sua gioventù; fu abbastanza dedita al bere. Nel Giugno del 1902, mentre attendeva alle faccende domestiche, cadde improvvisamente a terra e, quando rinvenne, presentava inceppamento della favella così grave che non poteva più farsi comprendere. Rimase in tale condizione per circa 15 giorni ed in seguito migliorò alquanto. Però, dietro consiglio del medico, venne condotta in questa Clinica, dove stette 73 giorni; ne uscì migliorata. In seguito presentò oltre a questo inceppamento della favella un indebolimento mentale progressivo. L'anno scorso nuovamente dovette riparare in Clinica (18 Ottobre).

Apparato respiratorio. Torace leggermente enfisematoso.

Apparato circolatorio. Cuore ingrandito, la punta arriva al quarto spazio, cm. 1 $^1/_2$ all' esterno dell' emiclaveare. Il primo tono alla punta è ruvido, tendente al soffio; il secondo tono è accentuato su tutti i focolai, specialmente su quelli della base. Arterie temporali e radiali assai dure e tortuose. Polso radiale duro, raro (52 al m').

La paziente è alquanto confusa e tarda nel rispondere alle domande rivoltele. Presenta un notevole grado di ottundimento della mente. Memoria scarsa. La parola è lenta, inceppata.

Diagnosi: Demenza post-apoplettica.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
16 Febbraio 1905 -	Ore 10	180	166	56	20
	» 16	213	171	54	24

La paziente è tranquilla, non accusa nessun dolore. Cuore: Il primo tono alla punta è ruvido, soffiante.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
17 Febbraio 1905	Ore 10	183	177	48	18
	» 16	210	185	60	18
18 Febbraio 1905	Ore 10	181	174	54	20
	» 16	185	175	60	20
4 Marzo 1905	Ore 10	175	170	54	24
	» 16	180	175	54	20
6 Marzo 1905	Ore 10	180	166	60	18
	» 16	193	186	54	20

Osserv. 3. – C. Guerrino, a. 50, di Volta Barozzo, contadino. Entrato il giorno 2 Gennaio 1905.

La malattia iniziò un anno e mezzo fa circa. Il paziente mentre stava lavorando, cadde a terra privo di sensi e dovette essere trasportato a casa. Da quell' epoca l' intelligenza, l' udito e la vista si attutirono alquanto: la parola divenne un po' inceppata e balbuziente, si manifestò leggero tremolio alle mani e alle gambe, fatti che si accentuarono due mesi prima di entrare in Clinica.

Torace: su tutto l' ambito polmonare qualche rantolo bollare umido.

Cuore: aia ingrandita, ictus alla quinta costa, impulso valido, ritmo regolare. Toni vibrati (specialmente il secondo) sui focolai della base. Arterie molto rigide, dure.

Fegato e Milza nei limiti normali.

Sensibilità termica e tattile abolite; dolorifica diminuita.

Il paziente perde orine e feci.

Diagnosi: Ipertrofia del ventricolo sinistro da ateroma diffuso. Demenza post-apoplettica.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
8 Gennaio 1905	Ore 10	228	226	72	18
	» 16	230	228	68	18
10 Gennaio 1905	Ore 10	228	230	70	18
	» 16	228	228	70	18
13 Gennaio 1905	Ore 10	228	228	72	18
	» 16	230	216	70	20
14 Gennaio 1905	Ore 10	223	218	70	16
	» 16	222	220	70	18
17 Gennaio 1905	Ore 10	228	218	70	18
	» 16	230	224	72	18

Le conclusioni che si possono ricavare, data la concordanza dei risultati, sebbene il numero dei soggetti presi in esame sia assai scarso, sono le seguenti:

1.° La pressione sanguigna è assai elevata, con un minimum di 170 mm. di Hg., un maximum di 230 ed una media di 200.

La pressione così elevata in questi ammalati si spiega facilmente anzitutto con l'ipertrofia del ventricolo sinistro, constatata in tutti e tre i casi, in secondo luogo colle gravi condizioni di ateroma centrale e periferico.

2.° La pressione prevale ora dal lato destro, ora dal lato sinistro.

Il forte grado di arteriosclerosi, pronunciato così a destra come a sinistra, tende ad eguagliare le differenti condizioni idrauliche ed anatomiche di circolazione dei due lati.

3.° Le oscillazioni di pressione fra le ore del mattino e quelle del pomeriggio possono essere assai grandi (33 mm.); anche più notevoli possono essere in giornate diverse.

4.° Non esiste nessun rapporto fra grado di pressione e frequenza del polso e del respiro.

APPENDICE.

Paralisi progressiva.

Assai pochi sono i casi di demenza paralitica che abbiamo potuto esaminare: per questi certamente non possiamo arrivare a conclusioni precise. Ci accontenteremo di esporre i risultati parziali, senza pretendere naturalmente di raccogliere delle leggi di significato generale.

Osserv. 1. - B. Maria, a. 28, contadina, maritata. Entrata il 5 Febbraio 1905.

La paziente fin da bambina dovette sopportare disagi e privazioni d' ogni genere; in mezzo a tanta miseria, crebbe assai debole. In questi ultimi tempi cominciò a notare un indebolimento della memoria e un inceppamento della favella. Il disturbo continuò così alternato a qualche interruzione di relativo benessere.

Maritata a 19 anni; ebbe tre parti, uno prematuro e gemellare, gli altri a termine; pare che il marito dopo il matrimonio le abbia comunicato l' infezione celtica.

Apparato respiratorio. Torace ben conformato; polmoni sani.

Apparato circolatorio. Cuore: L'itto della punta al quarto spazio; debole, poco netto il primo tono alla punta ed all' aorta; il secondo tono è accentuato all' aorta; alla polmonare è sostituito da un soffio dolce e piuttosto prolungato.

Sistema nervoso. Pupille: esiste notevolissima anisocoria con midriasi a destra; la sinistra ha un contorno irregolare; la reazione alla luce e all' accomodazione è tarda.

La lingua è sporta dritta dal cavo orale; presenta contrazioni vermicolari.

L' andatura è incerta e barcollante; quando si invita la paziente a camminare, cerca sempre di appoggiarsi a qualche sostegno per non cadere, causa l' estrema debolezza.

Sensibilità generale. Esiste ipoalgesia ed ipoestesia alle regioni interne delle gambe.

Riflessi addominali e patellari esagerati; esiste il clono del piede e della rotula.

Motilità: Si notano continui guizzi ai muscoli: fiocco del mento, orbicolare delle labbra.

Esame psichico. Sensorio ottuso, intelligenza molto scarsa; la paziente non sa fare i calcoli più elementari. Spontaneamente non parla quasi mai e, quando è interrogata, risponde a tono, ma con qualche ritardo. Sembra molto disattenta; a volte non ubbidisce, motivando la sua disubbidienza con futili motivi: perchè ha fame, ha freddo ecc. La memoria è assai poco conservata, specie quella dei fatti remoti. Non presenta idee deliranti di nessuna sorte, nè allucinazioni.

Diagnosi: Demenza paralitica.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
14 Febbraio 1905	Ore 10	114	104	90	24
	» 16	113	105	90	20
1 Marzo 1905	Ore 10	115	110	84	18
	» 16	100	100	96	22

La paziente fa dei moti continui colla testa, colle mani, colle gambe.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
2 Marzo 1905	Ore 10	118	120	84	18
	» 16	125	121	78	20
4 Marzo 1905	Ore 10	115	110	84	24
	» 16	108	107	84	24

Ride senza nessun motivo.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
6 Marzo 1905	Ore 10	125	125	84	20
	» 16	114	110	78	18

La paziente è alquanto migliorata; ora si alza, ma è estremamente debole alle gambe. Polso radiale regolare, abbastanza valido.

Osserv. 2. – G. Antonio, a. 38, erbivendolo, ammogliato, di Volta Barozzo (Padova). Entrato il 3 Gennaio 1905.

Prima del matrimonio godeva ottima salute; era molto dedito alle bevande alcooliche. Dovette sopportare molte fatiche, ed esporsi sempre alle intemperie. La moglie dice che nei primi anni di matrimonio il marito presentava un' ulcera indolente al pene, che guarì senza cura alcuna. Nella Pasqua del 1904 un giorno cadde improvvisamente a terra con convulsioni, alle quali seguì uno stato soporoso. Dopo il risveglio presentò una notevole alterazione della favella, che durò 7-8 mesi. Nella fine del Dicembre 1904 fu colto improvvisamente da un altro accesso simile al primo, dopo il quale il paziente non fu più capace di reggersi in piedi. Venne condotto in quest' ospedale, ove riparò in sala medica. Da questa fu passato nella nostra Clinica il 3 Gennaio.

Esame obbiettivo. Agitato, occhi stralunati, guance di colorito acceso. Emette sillabe sconnesse, qualche parola d' imprecazione e di minaccia. Scheletro regolare; discreto sviluppo muscolare, si palpano alcuni gangli agli inguini.

Apparato respiratorio. Torace un po' schiacciato nel segmento superiore. Respirazione a tipo costo-diaframmatico (20 al m'.) Leggera ipofonesi nelle regioni sopra e sottospinate. Respiro scarso su tutto l'ambito polmonare.

Apparato circolatorio. Cuore area normale, itto sulla quinta costa all'emiclaveare; impuro il primo tono alla punta, all'aorta ed alla polmonare; accentuato il secondo tono alla punta ed alla polmonare. Polso 80 al m'.

Fegato deborda dall' arco costale di un dito trasverso; il bordo è duro, il margine arrotondato.

Sistema nervoso. Pupille midriatiche, irregolari nel loro contorno; reagiscono poco alla luce, dopo poco tornano a dilatarsi.

Sensibilità. Normali le varie sensibilità; esiste però un grado notevole di ipoalgesia in tutto il corpo.

Riflessi patellari e plantari assenti; accenno al clono del piede.

Il malato è sempre sorridente ed in preda ad un notevole stato euforico. Quando gli si chiede come sta, si mette dapprima a ridere e poi risponde con voce balbettante: « Benone! » Presenta un notevole inceppamento della favella. Memoria assai scarsa; affettività molto diminuita.

Diagnosi: Demenza paralitica.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
17 Febbraio 1905	Ore 10	112	108	84	18
	» 16	117	110	96	24

Stato euforico; notevole anisocoria. Sera. Polso frequente, debole; accentuato il secondo tono alla punta, impuro il primo tono all'aorta, con accentuazione del secondo tono. Perde feci ed orine. Temperatura 38.°

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
18 Febbraio 1905	Ore 10	105	105	84	24
	» 16	105	100	90	24
Sera. Temperatura 37°,6.					
19 Febbraio 1905	Ore 10	116	106	78	20
	» 16	114	104	72	18
3 Marzo 1905	Ore 10	110	108	76	18
	» 16	112	110	84	20
Sera. Temp.ra 38°,2. Nulla all'esame dei visceri.					
4 Marzo 1905	Ore 10	122	118	84	20
	» 16	115	110	78	18

Osserv. 3. – G. Maddalena, a. 53, domestica, vedova, di Padova. Entrata il 16 ottobre 1904.

Fu strenuissima bevitrice. Pare che non abbia contratta la sifilide. Circa 20 giorni prima di entrare in Clinica la paziente si mise a fare discorsi sconnessi. Il giorno 12 Ottobre cominciò ad andare in ismanie, a far discorsi insensati, ad insultare la sorella che prima amava teneramente e ad uscire in ogni sorta di parole sconce. Voleva ad ogni costo accendere il fornello per uccidere sè e la sorella. Il giorno successivo andò girovagando per la città, spendendo le poche lire che possedeva in dolci e paste, in bibite e liquori; ritornò a casa ubbriaca. Continuando tale stato di cose fu condotta in Clinica.

Esame obbiettivo. Costituzione generale robusta. Abbondante arborizzazione vascolare alle guancie. Palpebre superiori alquanto cascanti.

Apparato respiratorio. Leggero grado di enfisema.

Apparato circolatorio. Sporgente l'aia cardiaca. L'itto della punta al quinto spazio. Il primo tono alla punta è soffiante, accentuato il secondo tono sui focolai della base.

Sistema nervoso. Pupille asimmetriche; miotica la sinistra, ambedue pochissimo reagenti alla luce e all'accomodazione. Una certa cascaggine delle palpebre superiori. Presenta tremori in massa alla lingua.

Sensibilità e motilità. Nulla di notevole.

Riflessi addominali assenti; patellari appena accennati, plantari vivaci. Presente il clono rotuleo e del piede.

Esame psichico. La paziente nei primi giorni di sua degenza era in preda ad allucinazioni visive vivacissime: vedeva intorno a sè tappeti variopinti, trapunti a fiori di vario colore, donne che ballavano freneticamente pure con fiori in mano; altre volte vedeva girare per la stanza, sotto il letto, un maiale ed una grossa gallina nera, che ella si sforzava di afferrare. Vedeva la Madonna e S. Antonio. Non presentò mai allucinazioni acustiche. Nei giorni successivi i fatti allucinatori andarono

diminuendo e parimenti s' indebolirono moltissimo le sue facoltà mentali. A volte apparve agitata, altre volte melanconica e taciturna. Adesso talora canta, ride e bestemmia, talora invece piange. È sudicia, si sputa nelle mani poi continua a fregarsi i ginocchi, quasi per praticarsi una specie di massaggio, oppure si spalma collo sputo i capelli, adoperandolo a guisa di pomata. Ha delle tendenze erotiche, e fa continuamente proposte oscene ai medici ed alle infermiere.

Diagnosi: Paralisi progressiva alcoolica.

		Pressione		Polso	Respiro
		destra	sinistra		
15 Dicembre 1904	Ore 10	155	150	72	20
	» 16	160	140	78	20
14 Febbraio 1905	Ore 10	149	145	78	20
	» 16	155	150	78	20
Canta, piange, sta sempre a letto.					
28 Febbraio 1905	Ore 10	154	150	72	20
	» 16	165	160	72	20
5 Marzo 1905	Ore 10	149	146	66	18
	» 16	180	170	72	20
6 Marzo 1905	Ore 10	162	156	72	18
	» 16	190	177	78	20

Esame delle orine. P. sp. 1016. Albumina: traccie minime.

Da quanto adunque abbiamo esposto, risulta che in due casi la pressione sanguigna è molto bassa, di gran lunga inferiore alla norma (115 mm. di Hg.), specialmente tenuto conto dell' età; in un altro caso invece la pressione si presenta in genere piuttosto elevata ed oscilla tra i 155-165 mm. di Hg. Devesi notare che in quest' ultimo caso si trattava, come risulta dall' anamnesi, di una strenuissima alcoolista.

In tutti e tre i casi si notano fra mattina e sera delle oscillazioni molto grandi, che possono raggiungere anche i 30 mm.; le variazioni in giorni diversi possono raggiungere anche i 40 mm.

Anche in questi casi la pressione è sempre più elevata dal lato destro.

Nella frequenza del polso e del respiro si nota una grande variabilità.

Il Pilcz[1] col tonometro di Gaertner trovò nella paralisi progressiva una pressione normale negli stadi iniziali; trovò poi che la pressione va di mano in mano abbassandosi col progredire della malattia fino alla morte. Roscioli[2], servendosi dell'apparecchio del Potain, praticò alcune ricerche su paralitici esenti da malattie cardiovascolari (10 soggetti). In otto notò abbassamento della pressione, in due aumento. In tutti notò costantemente aumento della pressione dopo la colazione od il pranzo.

Melanconia dell'età involutiva.

Abbiamo potuto dirigere le nostre ricerche soltanto su tre donne e brevemente esponiamo i risultati ottenuti:

Osserv. 1. - M. Luigia, a. 46, casalinga, maritata. Entrata il 5 novembre 1904.

La M. sofferse a 20 anni di febbre migliare; prese marito a 21 anni ed ebbe 2 figlie. Nel mese di ottobre ammalò di appendicite e doveva anche essere operata. In seguito al miglioramento delle sue condizioni, fu sospesa l'operazione, e la paziente venne assoggettata ad una semplice cura medica e guarì in breve tempo. Ella però cominciò a dire che non l'avevano operata, perchè inoperabile, che per lei non c'era più speranza di salvezza. Contemporaneamente cominciò ad accusare dolori vaghi qua e là, un senso di oppressione alla regione cardiaca, dolori alla nuca, dolori dovunque. In seguito passò parecchie notti insonni, divenne agitata, gridava, girava per la stanza, i famigliari dovevano assisterla continuamente.

Esame obbiettivo. Aspetto di persona abbattuta, preoccupata da pensieri tristi, pallida in volto.

Apparato respiratorio. Nulla di notevole.

Apparato circolatorio. Cuore. L'itto della punta è nel quarto spazio, nell'interno dell'emiclaveare; toni cupi, lontani; impulso debole. Polso radiale piccolo, debole, ma di ritmo regolare (74 al m.').

Sistema nervoso. Sensibilità, motilità, riflessi normali.

Esame psichico. Domina nella malata un profondo stato di depressione: dice che per lei non c'è più salvezza e che sente di dover morire. Nessun argomento vale a distoglierla dalle sue idee, qualunque avvenimento viene interpretato a suo danno. Qualche volta piange. Quando

[1] Pilcz. Blutdruckmessungen bei Geisteskranken (*Wiener klin. Wochenschrift*, 1899).

[2] Roscioli. Sulla pressione sanguigna nella paralisi progressiva (VII Congr. della Soc. freniat. italiana in Milano).

parla d'altro argomento si mostra perfettamente sensata e ragionevole. La memoria è perfettamente conservata; mostra molto affetto per i famigliari. Accusa una quantità di dolori vaghi.

	Pressione		Polso	Respiro
	destra	sinistra		
9 Gennaio 1905. - Ore 10	118	115	78	20
» 16	122	115	72	18

Cuore. Toni deboli su tutti i focolai; polso piccolo, debole, ritmico. (78 al m.').

	Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
10 Gennaio 1905 - Ore 10	120	107	78	18
» 16	126	116	72	18

È alquanto più allegra del solito. Ha preso due cucchiai di infuso di digitale all'1 % mezz'ora fa.

	Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
20 Gennaio 1905. - Ore 10	118	111	84	22
» 16	121	116	74	19
16 Febbraio 1905. - Ore 10	123	110	84	20
» 16	130	115	84	20
17 Febbraio 1905. - Ore 10	119	113	84	18
» 16	121	115	78	18

Osserv. 2. - G. Carlotta, a. 45, di S. Gregorio (Padova), contadina. Entrata il 22 Maggio 1905.

Cuore. L'itto della punta nel quarto spazio all'emiclaveare; il primo tono prolungato alla punta. Polso radiale valido.

Diagnosi: Melanconia dell'età involutiva.

	Pressione		Polso	Respiro
	destra	sinistra		
16 Giugno 1905. - Ore 10	132	130	72	18
» 16	136	130	72	18
18 Giugno 1905. - Ore 10	126	123	72	18
» 16	128	126	72	18
1 Luglio 1905. - Ore 10	120	115	72	18
» 16	120	115	72	18

La paziente piange pensando di dover morire presto, senza poter vedere i propri figli.

Osserv. 3. - M. Giuditta, a. 44, di Abano, casalinga. Entrata il 25 Novembre 1904.

Aspetto di persona abbattuta, triste. Si lagna di dolori vaghi alla testa, agli arti, dovunque.

Diagnosi. Melanconia dell'età involutiva.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
9 Gennaio 1905. -	Ore 10 -	122	-	120	-	66	-	18
	» 16 -	122	-	124	-	78	-	22

Toni cardiaci deboli, lontani, con qualche irregolarità; accentuato il secondo tono alla base.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
10 Gennaio 1905. -	Ore 10 -	119	-	118	-	74	-	18
	» 16 -	124	-	122	-.	70	-	18

Polso radiale debole, piccolo. La paziente è fortemente depressa.

		Pressione destra		Pressione sinistra		Polso		Respiro
12 Gennaio 1905. -	Ore 10 -	120	-	120	-	70	-	18
	» 16 -	122	-	124	-	72	-	18

Come risulta da quanto abbiamo esposto, nelle nostre pazienti la pressione sanguigna si è manifestata lievemente inferiore alla norma, vale a dire oscillante intorno ai 125 mm. di Hg., con prevalenza sempre a favore del braccio destro. Nelle nostre osservazioni, per certo assai limitate, abbiamo potuto constatare che la pressione si abbassa nel periodo di profonda depressione psichica e di abbandono fisico generale. In certi altri momenti, quando le pazienti dicevano di sentirsi alquanto più sollevate psichicamente, la pressione sanguigna si innalzava di qualche poco, avvicinandosi alla normale.

Abbiamo già detto nella nostra prima nota come il Fleury abbia constatato eccitamenti, crisi di pianto e di collera, impazienza, snervamento nei malinconici, quando la pressione arteriosa è più elevata; e invece umiliazione e tristezza, quando la pressione è più debole. Devesi però notare che W. Broadbent [1] invece osservò che la pressione sanguigna è molto elevata nella malinconia in genere. Secondo Federn [2] (tonometro di Gärtner) l' abbassarsi della pressione sanguigna in molti casi è causa primaria degli stati di oppressione e d'angoscia nei melanconici.

È naturale del resto pensare che, quando tutti i muscoli dell' economia si trovano in uno stato di vera ipotonia, il miocardio pure vi debba partecipare.

[1] Broadbent W. Les anomalies de la pression arterielle et son traitement. (*Semaine médicale*, 1898, pag. 343).
[2] Federn. (*Wiener Klin. Wochenschrift* 1900).

Psicosi epilettica.

Anche per questa malattia abbiamo potuto approfittare per le nostre ricerche soltanto di tre soggetti, tutti di sesso femminile:

Osserv. 1. – L. Antonietta, a. 16, di Padova, casalinga, nubile. Entrata il 12 novembre 1904.

Presenta accessi di natura epilettica fin dalla nascita (3-4 al mese). La paziente, di intelligenza sveglia, era amante dello studio fino dalla sua prima gioventù; di carattere stizzoso, collerico, facile al riso ed al pianto. Avendo suo padre abbandonata la famiglia, ella espresse l' intenzione di ucciderlo. Abituali erano nella paziente un digrignamento dei denti, e il morsicarsi delle labbra e della lingua. Ancora amenorroica.

Esame obbiettivo. Nutrizione generale deficiente. Cute roseo-pallida, con abbondante acne bromica alla faccia ed alla fronte. Muscolatura deficiente. Sistema linfatico abbondante; tonsille grosse, arrossate.

Apparato respiratorio. Collo lungo e sottile. Torace cilindrico; a destra ed in alto si nota una lieve riduzione della risonanza polmonare; anche il respiro è qui un po' scarso.

Apparato circolatorio. Itto della punta sulla quarta costa, all'emiclaveare; il secondo tono accentuato alla base. Polso radiale valido, ritmico, frequente (90 al m.').

Sistema nervoso. Pupille asimmetriche, più ampia la destra, reagente bene alla luce e all' accomodazione; ugola deviata a sinistra.

Sensibilità. Esiste un certo grado di iperestesia, ma non costante.

Riflessi addominali, patellari e plantari vivaci.

Diagnosi: Psicosi epilettica.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
20 Gennaio 1905.	Ore 10	125	120	90	24
	» 16	126	124	82	24
26 Febbraio 1905.	Ore 10	110	109	90	20
	» 16	128	127	84	24

La paziente si commuove con grande facilità; la semplice presenza di un dottore le fa palpitare il cuore; il polso da 78 sale a 98 al m.' in pochi istanti.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
27 Febbraio 1905.	Ore 10	120	115	78	18
	» 16	130	125	78	20
28 Febbraio 1905.	Ore 10	108	105	90	20
	» 16	115	111	78	20

Molto accentuato il secondo tono alla base, specie sulla polmonare. La vista del dottore le provoca una forte emozione.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
1 Marzo 1905.	Ore 10	112	108	78	20
	» 16	110	108	76	24

Osserv. 2. – T. Maria, a. 21, di Padova. Lavandaia, nubile. Entrata il 12 Gennaio 1905.

Fino da bambina presentò accessi convulsivi di natura epilettica che si ripetevano quasi quotidianamente (2-10 al giorno). Era molto bisbetica e cattiva; bastonava i fratelli ed inveiva contro i genitori.

Mestruata a 15 anni. Durante il periodo delle mestruazioni presentava un aumento nel numero degli accessi e si mostrava molto cattiva ed intollerante d'ogni osservazione.

Esame obbiettivo. Apparenza molto robusta, ma evidentemente linfatica. Strabico l'occhio sinistro per insufficienza del retto interno.

Apparato respiratorio. Torace discretamente ben conformato. Polmoni sani.

Apparato circolatorio. Cuore. L'itto della punta si trova nel quarto spazio (cm. 1 $^1/_2$ all'interno dell'emiclaveare). Toni netti, ritmici, validi. Alvo e diuresi regolari.

Sistema nervoso. Vista buona. Pupille: reagiscono alla luce e all'accomodazione.

Sensibilità. Esiste un certo grado di iperestesia alla superficie anteriore del torace, ma non è costante.

		Pressione destra	Pressione sinistra	Polso	Respiro
16 Febbraio 1905	Ore 10	120	110	84	24
	» 16	126	123	78	28
27 Febbraio 1905	Ore 10	122	119	78	18
	» 16	128	118	78	18
28 Febbraio 1905	Ore 10	108	105	90	22
	» 16	126	120	72	18

Alle 11 della notte la paziente ebbe otto piccoli accessi che si seguirono ad intervalli di 2-3 m', della durata di pochi secondi ciascuno. È la prima volta che presenta accessi dal giorno che è in Clinica.

1 Marzo 1905	Ore 10	116	107	84	18
	» 16	119	115	84	18
2 Marzo 1905	Ore 10	120	115	90	20
	» 16	116	113	76	18

Accusa ambascia del respiro; però all'esame obbiettivo nulla si riscontra al torace. Polso radiale frequente (90 al m').

Osserv. 3. – R. Maria, a. 32, di Villafranca Padovana, domestica. Entrata il 24 Febbraio 1905.

All'età di nove anni fu colta da emiplegia sinistra. Gli arti del lato sinistro rimasero ipotrofici ed accorciati, la deambulazione claudicante, il piede retratto, la mano e le dita pure flesse e retratte. Da quell'epoca

inoltre la paziente incominciò a presentare degli accessi epilettici, che si verificavano ogni 30 giorni circa.

Costituzione di persona sofferente, denutrita. Cute molto pallida.

Apparato polmonare: ipofonesi marcata all' apice del polmone sinistro. Respiro molto scarso.

Cuore: toni netti, ma deboli, lontani.

Fegato e Milza nei limiti normali.

Arti: in quelli del lato sinistra si notano le lesioni già descritte.

		Pressione		Polso	Respiro
		destra	sinistra		
27 Febbraio 1905	Ore 10	132	130	88	24
	» 16	128	130	88	22
28 Febbraio 1905	Ore 10	130	128	86	22
	» 16	130	130	88	22
3 Marzo 1905	Ore 10	132	129	86	24
	» 16	129	130	86	22
5 Marzo 1905	Ore 10	130	132	88	20
	» 16	129	126	84	20
La malata ha avuto oggi 3 accessi epilettici di breve durata.					
10 Marzo 1905	Ore 10	130	128	82	18
	» 16	130	126	78	18

In due delle nostre pazienti è da rilevare la grande emotività, per cui, ad esempio, la semplice vista d' un medico basta a provocare in loro una maggiore frequenza dei battiti cardiaci, talora perfino una vera palpitazione, come abbiamo potuto osservare più d' una volta.

Le conclusioni, certo insufficienti, che possiamo ricavare dall' esame delle nostre epilettiche sono le seguenti:

1.° La pressione arteriosa oscilla attorno ai 125 mm. di Hg. ed è quindi piuttosto bassa; da un giorno all'altro può esservi un' oscillazione anche di 27 mm.

2.° La pressione è alquanto più elevata nelle ore del pomeriggio (alle ore 16).

3.° È più elevata a destra che a sinistra; la differenza fra la pressione dei due lati è piccola, e si mantiene in media a 5 mm., sempre a favore del braccio destro.

4.° Quando aumenta la frequenza del polso diminuisce in genere la pressione, e viceversa.

W. Broadbent [1] ritiene che nell' epilessia l'abbassamento della pressione sanguigna sia uno dei fattori che provocano la scarica convulsiva.

G. Marro [2] ha trovato negli epilettici che la pressione sanguigna oscilla fra limiti piuttosto estesi, e che la differenza di pressione fra le due braccia non è costante a favore dell' uno o dell' altro braccio.

Audenino e U. Lombroso [3] hanno trovato fra i due lati una differenza di 10 mm.

CONCLUSIONI GENERALI.

Come risulta dal complesso di tutte le nostre osservazioni [4] si possono ricavare conclusioni attendibili soltanto pei dementi precoci, pei dementi senili e post-apoplettici e per gli alcoolisti. Per gli altri, dato lo scarso numero dei soggetti sui quali abbiamo potuto applicare le nostre ricerche, sarebbe presuntuoso avanzare qualche conclusione che avesse valore di legge.

Possiamo quindi dire:

1.° La pressione sanguigna nei dementi precoci, che si trovano nello stadio iniziale della malattia, è inferiore alla pressione che presentano soggetti normali della medesima età.

Questa ipotensione arteriosa si ricollega in genere all' insufficiente sviluppo del sistema cardio-vascolare.

La diminuzione della pressione arteriosa può costituire forse uno dei fattori del rallentato ricambio materiale nei dementi precoci.

2.° La pressione arteriosa negli alcoolisti è superiore a quella che presentano individui sani della stessa età.

Questo aumento della pressione è dovuta ad un complesso di cause: aumento delle resistenze periferiche per arteriosclerosi, iperattività cardiaca, per

[1] W. Broadbent. loc. cit.

[2] G. Marro. La pressione sanguigna negli epilettici (*Policlinico*, Suppl., 1900-1901).

[3] Audenino e U. Lombroso. Contributo allo studio dell' asimmetria di pressione negli epilettici, nei delinquenti, ecc. (*Archivio di Psichiatria*, a. 1903, f. IV-V).

[4] Ved. anche Prima Nota.

eccitamento da sostanze anormalmente trattenute nel sangue e conseguente ipertrofia del cuore.

Anche i risultati della pressione sanguigna dimostrano che l' alcoolismo conduce ad una senilità precoce.

3.° I dementi senili ed i dementi post-apoplettici presentano una pressione sanguigna assai elevata. Essa è molto più elevata di quella che presentano soggetti sani della stessa età.

Questa pressione si ricollega all' ipertrofia del cuore, che in genere si riscontra in questi malati, e al grave stato di ateroma centrale e periferico.

4.° La pressione sanguigna, in tutti gli ammalati presi da noi in esame, è superiore di alcuni millimetri di mercurio nelle ore del pomeriggio (ore 16) a quella delle ore antimeridiane (ore 9).

5.° La pressione sanguigna del lato destro del corpo è in tutti i nostri ammalati (fuorchè nei dementi post-apoplettici) superiore di qualche millimetro a quella del lato sinistro.

6.° Non si riscontra nessun apprezzabile rapporto fra il grado di pressione arteriosa e la frequenza del polso e del respiro.

Padova, Ottobre 1905.

(*Manicomio e Clinica psichiatrica di Parma in Colorno*)

SULLE VIE PIRAMIDALI DELL' UOMO

Terza Serie di Ricerche

del Dott. FERDINANDO UGOLOTTI

Medico del Manicomio ed Assistente alla R. Clinica psichiatrica

(Con 17 figure)

La letteratura che si riferisce alle vie piramidali, dopo quella raccolta nei due miei precedenti lavori [1], si riduce a poca cosa. Continuarono in questi ultimi anni ad occuparsi ripetutamente di esse, Probst, Rothmann, Obersteiner ed alcuni dei suoi allievi dell' Istituto neuropatologico dell' Università di Vienna, ecc. [2].

In generale però si tratta di ricerche sperimentali, i cui risultati quindi si devono con molta cautela applicare all'anatomia umana, e di particolari anatomici che non interessano in modo cosi stretto, da dovermene in special guisa occupare.

Chi ha fatto ricerche veramente sistematiche e su numeroso materiale umano, sono gl'illustri neuropatologi di Parigi, P. Marie, G. Guillain e J. Dejerine coaudiuvato dalla sua egregia Consorte. Costoro hanno avuto modo, nel periodo di parecchi anni, di studiare con tagli in serie l' asse cerebro-spinale in una quantità stragrande di individui colpiti da lesioni delle vie motrici nei più vari punti del loro decorso. Questo è a mio avviso il metodo più rigorosamente scientifico, per arrivare a

[1] Ugolotti. Contribuzione allo studio delle vie piramidali nell' uomo. *Rivista sperim. di Freniatria* f. 1, 1901, p. 38.
Id. Nuove ricerche sulle vie piramidali nell' uomo. *Rivista di patologia nervosa e mentale* f. 4, 1903, p. 145.

[2] Per chi volesse conoscere la bibliografia recente che riguarda le vie motrici in genere, ricordo, oltre i lavori già citati nelle suddette mie ricerche e quelli che si citeranno in queste, i seguenti: Hoche. Ueber die Lage der für die Innervation ecc. *Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk.* Bd. 18. 1900. — Probst. Ueber den Hirnmechanismus ecc. *Jarhb. f. Psych. u. Neurol*, 1901 XXI. 2-3. — Giannettasio e Pugliese. Contributo alla fisiologia delle vie motrici ecc. *Rivista di patologia nervosa e mentale* 1901, f. 3. pag. 97. — Long. Sur les fibres

conoscere con esattezza nell' uomo il decorso delle vie nervose; ed è anche per questa ragione che i loro risultati saranno sopra tutti tenuti in conto nelle ricerche che formano oggetto della presente pubblicazione.

Osservo intanto che mi occuperò solo dell' anatomia delle vie piramidali, lasciando da una parte i risultati dei numerosi lavori che in questi ultimi tempi hanno, per così dire, moltiplicato le vie discendenti adibite agli impulsi di moto. Ciò farò anche perchè lo studio di queste vie secondarie, che ogni giorno nascono con una rapidità sorprendente nella calotta degli organi dell' istmo encefalico, ci porterebbe in un campo ancora troppo ipotetico e quasi esclusivamente sperimentale.

Rimanendo adunque nelle vie piramidali, mi occuperò di due questioni sulle quali rivolsero in special modo le loro ricerche gli AA. sunnominati, e di cui una diede luogo a lunghe discussioni in una recente seduta della Società neurologica di Parigi (9 Luglio 1904). Queste dibattute questioni si riferiscono al fascio piramidale anteriore e al piramidale omolaterale, e sono pur quelle che già formarono oggetto delle mie precedenti ricerche.

qui passent par la commissure ecc. *Soc. Biol.* 28 Déc. 1901. — Pilcz. Zur Frage der Funcktion der Pyramiden ecc. *Wiener klin. Wochenscrift* n. 50. 1901. — Marie et Guillain Rammollissement, du genou ecc. *Revue neurol.* N. 6, 1902, pag. 281. — Probst. Ueber Rindenreizungen nach Zerstörung ecc. *Monatscrift f. Psych. u. Neurol.* Bd. XI. 1902. — Obersteiner. Die Variationen in der Lagerung ecc. *Arbeiten aus dem neur. Inst. an der Wiener Universität* IX. 1902 p. 417. — Amabilino. Sulla via piramido-lemniscale. *Annali di Neurologia* 1902 p. 79. — Spiller. Ueber den directen ventro-lateralen ecc. *Neurol. Centralbl* 1902. N. 12 pag. 534. Vi sono ricordati i lavori simili di Mott e Tredgold. *Brain* 1900, Barnes *Brain* 1901, Stewart *Brain* 1901. — Rothmann. Ergebnisse der experimentellen Ausschaltung der motorischen ecc. *Zeitscrift f. Biologie* XLVIII. 1903. — Rothmann. Zur Anatomie und Phys. des Vorderstranges, *Neurol. Centralbl.* N. 15, 1903 pag. 744. — Mattew and Waterson. Note on a Variation in the cours of the pyramidal fibres. *Review of Neurol. a. Psych.* 1903 n. 4. — Marinesco. Contrib. à l' étude du mécanisme des mouvements ecc. *Semaine Médicale* N. 40, 1903, pag 325. — Sand. Beitrag zur kenntniss der cortico-bulbären ecc. *Arbeiten neur. Inst. Wiener Univ.* 1903. — Hatschek. Ueber eine eingenthümliche Pyramidenvariation ecc. *Arbeiten neur. Inst. Wiener Univ* H. X. 1903. — Goldstein. Zur vergleichunden Anatomie ecc. *Anat. Anzeiger* 1904, pag 451. — Bumke. Zur Pathogenese der paral. ecc. *Neurol. Centralbl.* N. 10, 1904 p. 436. — Lewandowsky. Untersuchungen über die Leitungsbahnen ecc. Jena. G. Fischer 1904. — Raymond et Guillain. Hematomyélie ajant déterminé ecc. *Revue Neurol.* 1905. N. 14, p. 697. — Fischer. Ueber die Lage der für die Innervation ecc. *Monatscrift f. Psych. u. neurol.* H 5, 1905. — Bumke. Ueber die Verlagerung von Pyramidenfasern in die Hinterstränge beim Menschen. *Neurol. Centralbl.* 1905. N. 20 e 21. — Schüller. Experimentelle Pyramidendurchscneidung beim Hunde und Affen. *Wiener klin. Wochenschrift* N. 3, 1906. - Dexler u. Margulies. Pyramidenbahn bei schaf u. Ziege. *Morphol. Jahrb.* XXXV. H. 3. 1906.

Nel presente lavoro cercherò quindi di riassumere il dibattito accennato, e di venire, in base all'esame di nuovo materiale, a chiare e nette conclusioni.

Fascio piramidale diretto

P. Marie e G. Guillain nel 1903[1] dimostrarono, contro l'opinione generale, che il fascio piramidale diretto non presenta grandi varietà individuali, e, pur non negando le variazioni della decussazione piramidale, ammisero che i differenti aspetti coi quali si presenta la degenerazione di esso, dipendono dalla sede della lesione primitiva. Se questa risiede nel cervello, la degenerazione si riduce ad un minimo tratto situato alla parte interna e posteriore del cordone anteriore; se invece risiede nei peduncoli cerebrali o nel ponte, la degenerazione è assai più estesa ed assume una speciale forma ad arco, « en croissant » chè si estende all' infuori lungo il margine periferico del midollo. « Deux variétés de dégénération trés distinctes peuvent donc être observées dans le cordon antérieur; la dégénération de type cérébral et la dégénération de type mésencèphalique ».

Esiste quindi oltre il fascio piramidale diretto comunemente noto, un fascio *en croissant*, le cui fibre nascerebbero dai numerosi ammassi cellulari che si trovano sparsi nel peduncolo, nella regione sott' ottica e nella protuberanza in vicinanza della via piramidale, e si unirebbero alle fibre piramidali derivanti dalla corteccia. In questo modo esisterebbero delle vie parapiramidali nel cordone anteriore, come ne esistono di parapiramidali nel cordone laterale.

A questa interessante pubblicazione dedicai pochi mesi dopo un mio lavoro[2], sulla scorta di 20 casi di emiplegia secondaria alle più varie lesioni delle vie motrici. In quel lavoro ho combattuto le surriferite conclusioni di Marie e Guillain, negando l'esistenza di una distinzione fra le degenerazioni del fascio piramidale anteriore dipendente dalla sede della lesione primitiva, negando quindi l'esistenza di un fascio speciale *en croissant*, e concludendo che i differenti aspetti che assume la degenerazione del fascio piramidale diretto, sono in dipendenza della regione del midollo che si prende in esame. « Trattisi di lesione cerebrale o di lesione mesencefalica, il piramidale anteriore presenta lo stesso aspetto, triangolo-rettangolare nel midollo cervicale, arcuato nel dorsale; per cui si può dire che questa è la sua disposizione anatomica normale ».

[1] Marie et Guillain. Le faisceau pyramidal direct et le faisceau en croissant. La *Semaine Médicale* 1903, N. 3, p. 17.

[2] Ugolotti. Nuove ricerche ecc. già citato.

Ho aggiunto le considerazioni anatomiche che a mio avviso danno ragione di questo concetto.

Di più, a conferma dei risultati ottenuti coll' osservazione anatomo-patologica, ricorsi al metodo embriologico, e riportai l' esame seriale del bulbo e del midollo di un bambino nato a termine e morto dopo 15 giorni di vita. (Vedi più avanti le *fig. 15* e *16*).

Circa un anno dopo Dejerine in unione colla sua Signora [1] pubblicavano i risultati di lunghe ricerche praticate sopra numeroso materiale umano e corredati da molte e belle figure illustrative.

Gli AA. dopo avere insistito sulla origine esclusivamente corticale di tutte le fibre della piramide bulbare, dopo aver esposto le ragioni per cui credettero bene d' escludere sistematicamente le lesioni della calotta peduncolare, protuberanziale e bulbare e tutte le degenerazioni incomplete del fascio piramidale, passato in rivista tutto il materiale, esaminato sempre con tagli in serie, vennero sostanzialmente alle mie stesse conclusioni, che cioè « la distinction dans le faisceau pyramidal direct de la moelle d'un faisceau d'origine encéphalique et d'un faisceau en croissant d' origine mésencéphalique ne peut être admise ».

Ma più specificamente i Dejerine ammisero, che la differente estensione che può assumere la degenerazione del fascio piramidale diretto dipende « non du siége de la lésion causale, mais uniquement des modalités suivant lesquelles s' effectue la décussation de la pyramide et l' on sait depuis longtemps combien peut être variable ce mode d' entre-croisement suivant les cas. La dégénérescence du faisceau pyramidal direct peut être, par conséquent, trés variable dan son intensité, et cela en raison même du mode de decussation de la pyramide dans chaque cas. Sa topographie est, en outre, variable suivant les hauteurs de la moelle que l' on envisage ».

Marie e Guillain [2] in seguito a queste critiche mosse al loro lavoro, tornarono di nuovo sull' argomento con ricco altro materiale.

Difatti nella seduta del 9 Luglio 1904 della Società di neurologia di Parigi, essi fecero la nuova comunicazione con presentazione di numerosi disegni, di fotografie e di preparati, la quale comunicazione fu poi pubblicata per esteso nel n. 14 del giornale ufficiale della Società medesima.

Sintetizzando il contenuto di queste nuove ricerche, dirò che alle mie obbiezioni risposero di aver pur essi notato al pari di me « que la dégénération du faisceau pyramidal direct est plus étendue dans la région dorsale que dans la région cervicale » e che « la dégénération en croissant

[1] M. et M.me Dejerine. Le faisceau pyramidal direct. *Revue neurologique* 1904 n. 6 pag. 253.

[2] Marie et Guillain. Les dégénérations secondaires du cordon anterieur de la moelle. (Le faisceau pyramidal direct et le faisceau en croissant. Les voies parapyramidales du cordon antérieur). *Revue neurol.* 1904 n. 14 p. 697.

vue par M. Ugolotti à la région dorsale n'est pas semblable a ce que nous avons décrit sous le nom de faisceau en croissant. Notre faisceau en croissant est déjà en croissant à la région cervicale; il se poursuit semblable à la region dorsale ».

Al Dejerine poi, il quale era giunto in complesso alle stesse mie conclusioni, ma che aveva dato la massima importanza alla intensità della degenerazione e con essa alle modalità secondo le quali si compie la decussazione delle piramidi, obiettarono di non aver mai pur essi negato l' influenza di tali modalità, di non comprendere le ragioni della eliminazione sistematica di tutti i focolai situati nella calotta peduncolare e protuberanziale, e che infine un gran numero di casi presentati dallo stesso Dejerine non erano affatto in contraddizione coi loro concetti. Crediamo quindi, scrivevano gli AA., che « les dégénérations du cordon antérieur consécutives aux lésions du mèsencéphale, du métencéphale, de l' isthme du rhombencéphale et du myélencéphale, lésions intéressant principalement la calotte de ces régions, déterminent une dégénération dans le cordon antérieur plus volumineuse que celles observées dans les cas de lésions du faisceau pyramidal dans le cerveau. Ce fait tient à ce que, chez l' homme comme chez les animaux, descendent dans le cordon antérieur des fibres auxquelles nous avons donné le nom de fibres parapyramidales, voulant spécifier par ce néologisme que ces fibres n' appartiennent pas au faisceau pyramidal, quoique occupant dans la moelle une situation adjacente ».

Nella stessa seduta [1] in cui furono comunicate queste ricerche, si accese una lunga discussione fra i sopranominati neuropatologi francesi.

Dejerine obiettò per prima cosa che Marie e Guillain avevano, in questo secondo loro lavoro, cambiato sensibilmente i termini della questione. Infatti nella *Semaine médical* gli AA. avevano trattato della degenerazione del fascio piramidale diretto, « aujourd'hui MM. P. Marie et G. Guillain envisagent les dégénèrescences du cordon antérieur de la moelle. Or faisceau pyramidal direct et cordon antérieur de la moelle sont des termes anatomiques qui sont loin d' être synonymes et, de ce fait, la base du problème se trouve changée, l' axe de la question se trouve déplacé »; e in suo favore Dejerine portò una quantità di considerazioni, e di citazioni prese dai lavori stessi di Marie e Guillain che non è possibile riassumere e per le quali mando il lettore al resoconto originale della seduta.

Spostata così la questione, considerate le degenerazioni del cordone anteriore del midollo susseguenti alle lesioni interessanti anche la calotta peduncolare o protuberanziale – per la quale passerebbero secondo Marie e Guillain quelle fibre da essi chiamate parapiramidali – in confronto a

[1] *Revue neurologique* 1904 n. 14 pag. 776.

quelle susseguenti a lesioni delle vie piramidali nel loro decorso cerebrale, nulla di nuovo, dice Dejerine, se le prime si presentano più estese che le seconde, in quanto che da lungo tempo è noto che la calotta invia delle fibre al cordone anteriore del midollo.

Inoltre, fatte altre obiezioni circa il significato, l' origine e il decorso delle così dette fibre piramidali aberranti, il Dejerine concluse riconfermando, sempre a base di fatti, tutto quanto aveva fin da prima dimostrato, e negando ai colleghi qualunque ragione d' introdurre nella nomenclatura dei fasci midollari, i termini di fascio *en croissant* e di fibre parapiramidali.

Naturalmente a queste obiezioni ribatterono più volte Marie e Guillain, come più volte ribattè pure il Dejerine, ma tutti rimanendo in sostanza nelle loro primitive opinioni.

Da quanto ho sopra esposto, sono portato a credere che il disaccordo sia forse più apparente che reale, o per lo meno che, eliminate le questioni di parole, sia possibile intenderci e addivenire concordemente alle stesse conclusioni. A tale scopo presento questo contributo critico e i risultati di nuovo altro materiale che ho potuto raccogliere da allora ad oggi.

Intanto credo che il dissidio sarebbe stato più difficile se si fosse maggiormente tenuto conto di una circostanza di tecnica, sulla quale ho già altra volta insistito [1].

Il metodo Weigert-Pal non è quello più indicato per le nostre speciali ricerche; se può servire a dimostrare la intensità della degenerazione, certo non lo può per mettere in evidenza la precisa estensione e la forma dell' area degenerata. Siccome esso mette in rilievo un fatto che è già un esito di un processo morboso, così non è il più adatto per dimostrare le particolarità del processo stesso; gli è come se dalla forma di una cicatrice si volesse determinare rigorosamente i limiti precisi e la disposizione della ferita. Se si pensa poi che nei nostri casi il metodo Weigert deve il più delle volte rilevare non una sclerosi, ma una semplice rarefazione di fibre, si comprenderà ancor più di leggieri come esso non risponda alle esigenze richieste. Tanto è vero questo, che gli stessi Marie e Guillain nel loro primo lavoro [2] scrivono che la degenerazione del fascio piramidale diretto « se présente d' une façon un peu dissemblable, suivant que

[1] Nuove ricerche ecc. loco citato pag. 150.
[2] Les dégénérations secondaires ecc. loco citato pag. 699.

l' on examine des coupes traitées par la méthode de Weigert ou par la méthode de Marchi »; e un po' più avanti dicono che i corpi granulosi messi in evidenza col metodo Marchi « tantôt ils ont la même topographie que la sclérose constatée avec la méthode de Weigert et de Pal, tantôt et plus souvent ils débordent plus ou moins cette zone ». E più avanti ancora, quando parlano della terminazione del fascio piramidale diretto, dichiarano di non accettare nel suo assolutismo, l' opinione di coloro che lo fanno terminare a livello della regione dorsale superiore del midollo. « Leur erreur cependant s'explique. Il est parfaitement exact que, lorsqu' on recherche la dégénération du faisceau de Türck avec la méthode de Weigert (et c' est cette méthode qui a presque toujours été employée), on ne trouve de zone de sclérose apparente que jusqu' au niveau de la region dorsale moyenne; mais, si l' on examine avec attention les coupes de la région dorsale inférieure, on voit dans la grande majorité des cas une légère atrophie sans sclérose du cordon antérieur. D'autre part, le procédé de Marchi nous a prouvé d' une façon évidente que les fibres pyramidales descendaient trés bas jusque dans la moelle lombo-sacrée ».

Con ciò non intendo di escludere assolutamente il metodo Weigert, come sembra vogliano rimproverarmi Marie e Guillain [1]; esso può dare buoni risultati in quei casi in cui si tratta di sclerosi molto avanzate ed estese; infatti io pure lo adoperai nelle mie ricerche; solamente voglio dire che esso non è il più indicato allo scopo, e che siccome tal metodo fu usato su larga scala tanto da Marie e Guillain, quanto dal Dejerine, così credo che anche tale circostanza abbia non poco contribuito al disaccordo nelle conclusioni.

Infatti ho la convinzione che se parecchi dei casi di Marie e Guillain e di Dejerine si fossero trovati nelle condizioni opportune per l' applicazione del metodo Marchi anzichè di quello del Weigert, gli Autori - o meglio solamente Marie e Guillain perchè Dejerine sembra essere della mia opinione - avrebbero riscontrato nelle sezioni della regione dorsale del midollo una degenerazione del piramidale diretto nettamente *en croissant*, invece che una semplice tendenza a portarsi in avanti e ad allargarsi. Cito ad esempio il caso All.... di Marie e

[1] *Semaine médicale*. 1903 pag. 19.

Guillain, in cui con tutta probabilità, sempre che fosse stato possibile il metodo Marchi, gli AA. avrebbero riscontrato la degenerazione *en croissant* nel midollo dorsale, e traccia del piramidale diretto anche nella regione dorsale inferiore, dove invece col Weigert non videro nessun cenno di sclerosi. Così dicasi del caso Pitol.... pure di Marie e Guillain, dei casi Le Séguillon, Roussel e Lacheret di Dejerine.

É dunque solo coll' aiuto del metodo Marchi che noi possiamo risolvere la questione di cui ci occupiamo. E ben inteso il metodo Marchi in date condizioni, perchè non tutte le volte che si ottiene la reazione osmica e per essa la presenza di fibre degenerate, si ha la dimostrazione di quanto è da mettersi in evidenza. Per mia esperienza personale il metodo Marchi in patologia umana serve perfettamente bene - salvo sempre i prodotti artificiali a cui facilmente dà luogo e che possono condurre a false interpretazioni - solo in quei casi, in cui la lesione che ha determinato il processo degenerativo non abbia meno di una quindicina di giorni e non più di due mesi circa. Nei casi meno avanzati la reazione è incompleta, nei più vecchi è già inoltrato l' assorbimento delle goccie mieliniche.

Fra i casi che ho esaminato recentemente per queste ricerche ne ho visto uno in cui ho ottenuto una discreta reazione osmica nelle aree piramidali di tutte le numerose sezioni preparate. Si trattava di un tumore sviluppatosi nel centro ovale dell'emisfero sinistro, in un individuo che fu colpito da emiplegia destra circa quattro mesi prima che morisse. Il detto tumore, col rammollimento circostante, si estendeva in qualche punto fin sotto la corteccia, interessava i gangli grigi basali e si diffondeva lungo il peduncolo cerebrale sinistro; questo era in tutte le sue parti completamente alterato e invaso dall' infiltrazione neoplastica che arrivava fino alle parti superiori della protuberanza.

All'esame microscopico del midollo fatto col metodo Marchi si notò nella regione cervicale una netta degenerazione nel crociato di destra, poche fibre degenerate nel crociato di sinistra, e nel piramidale diretto di destra una lieve striscia di fibre degenerate lungo il solco mediano anteriore, senza che giungesse alla periferia del midollo stesso. Nella regione dorsale le solite degenerazioni nei piramidali crociati, nessuna nel piramidale diretto di destra. Inoltre nessun altro fascio degenerato si riscontrò

nè nel midollo, nè nella calotta del bulbo, nè in quella della protuberanza.

Ora, per quanto l' acido osmico abbia dato una discreta reazione, avrei senza dubbio errato se avessi tenuto conto in mio favore anche dei risultati di questo caso. È certo che in esso, per causa del lungo tempo decorso fra la lesione primitiva delle vie motrici e la morte dell' individuo, doveva essere già da tempo incominciato l' assorbimento delle goccie mieliniche prodotte dal processo degenerativo; tanto è vero, che, per quanto fosse lesa tutta l' area completa del peduncolo cerebrale sinistro, non si riscontrò nel midollo nessuno di quei fasci che degenerano dietro la lesione della calotta peduncolare.

Fatte queste premesse, sulle quali non credo di avere eccessivamente insistito, entriamo nel nodo della questione.

Come Dejerine, credo pur io che Marie e Guillain, nel loro secondo lavoro di risposta alle nostre critiche, abbiano notevolmente cambiato i termini della questione, spostando l'esame della degenerazione dal fascio piramidale diretto al cordone anteriore. Perciò non mi fermerò a ripetere tutto quanto ha loro obiettato il Dejerine, ma in breve cercherò di esporre la mia opinione in base all' esame di nuovi casi che all'uopo ho potuto nel frattempo raccogliere.

Frattanto si consideri ciò che hanno voluto dimostrare Marie e Guillain nella loro ultima pubblicazione.

Alla pag. 725 affermano che le degenerazioni del cordone anteriore consecutive alle lesioni mesencefaliche, interessanti principalmente la calotta di quelle regioni, sono più voluminose di quelle consecutive alle lesioni cerebrali. A pag. 787 così concludono: « Notre conviction est que la dégénération descendante consécutive à une lésion cérébrale se montre, dans la règle, beaucoup moins étendue, et qu' elle n' occupe (coloration par la méthode de Weigert) qu' une faible portion de la moitié interne du cordon antérieur, surtout la portion postérieure de celui-ci, du moins dans les régions cervicales moyenne et inférieure. Souvent, très souvent même, on ne constate dans le cordon antérieur aucune dégénération scléreuse, mais seulement un certain degré d' atrophie simple de ce cordon. Au contraire on voit des lésions situées non plus dans le cerveau, ma audessous, dans le pédoncule, ou dans la protubérance, déterminer

une dégénération beaucoup plus étendue dans le cordon antérieur. Alors la dégénération répond beaucoup plus exactement à la description et aux schémas des auteurs, c'est-a-dire qu'elle occupe toute la moitié interne du cordon latéral et parfois se recourbe en dehors le long du bord antérieur de la moelle (faisceau en croissant) ».

Ora, se si tratta di ammettere quanto sopra, ci possiamo trovare sostanzialmente d' accordo, perchè è noto che se una lesione interessa anche la calotta peduncolare o protuberanziale degenerano certi fasci che, passando per detta calotta, vanno a disporsi nel midollo attorno al fascio piramidale diretto. Dejerine per questa ragione ha molto opportunamente escluso tutti i casi di lesioni che in essa risiedevano.

Ma se Marie e Guillain vogliono sostenere ciò che hanno affermato nel loro primo lavoro, che « les apparences différentes sous lesquelles se présente la dégénération du faisceau pyramidal direct répondent à des lésions primitives differéntes » che cioè « tantôt elle est très limitée, occupe un tout petit espace au niveau du sillon médian antérieur et n'est, avec la méthode de Weigert, visible que sur les coupes de la partie haute de la moelle; tantôt, au contraire, elle prend la forme d' un croissant, elle est beaucoup plus étendue en hauteur et en largeur. Dans le premier cas, nous avons le type d' une dégénération d'origine cérébrale; dans le second cas, la lésion primitive siége toujours soit au niveau du pédoncule et de la région sous-optique, soit au niveau de la protubérance » (pag. 17); che esiste quindi oltre il piramidal diretto di origine cerebrale un fascio *en croissant*, costituito da fibre che chiamano parapiramidali, le quali, nate nel peduncolo e nella protuberanza in vicinanza della via piramidale, e mescolatesi con quelle di origine cerebrale, degenererebbero nelle lesioni della porzione anteriore della protuberanza; se, ripeto, Marie e Guillain vogliono sostenere questo, io non posso che ripetere quanto ho concluso nel mio secondo lavoro, e disconoscere la verità di queste loro affermazioni.

Senonchè in questo secondo lavoro ho riportato alcuni casi fra quelli illustrati da Marie e Guillain nella *Semaine médicale*, che mi parevano non discordanti colle mie conclusioni; cioè mi sembrava che la degenerazione del piramidale diretto, anche in quei loro stessi casi, assumesse o tendesse ad assumere

una forma ad arco nella regione dorsale del midollo, indipendentemente dalla sede della lesione primitiva; per il che avanzavo l' idea che i reperti istologici nostri non fossero fondamentalmente dissimili, ma che il disaccordo consistesse nella valutazione dei fatti riscontrati

Orbene devo dire che l' osservazione dei nuovi casi pubblicati da Marie e Guillain ed anche di quelli di Dejerine, mi fissa vieppiù in quell' idea.

Se infatti si osserva ad esempio il caso VIII Pitol......, in cui fu riscontrata un' antica emorragia ledente i gangli basali di sinistra, si vede che nel midollo cervicale la sclerosi del fascio piramidale anteriore ha forma rettangolare, mentre nella regione dorsale ha forma lievemente arcuata. Pressochè dicasi delle osservazioni XI caso Fauch..... e XII caso Trouth...... esaminati ambedue col metodo Marchi; nel primo si tratta di un rammollimento corticale e del centro ovale, nel secondo di un rammollimento del lobulo paracentrale e dell' estremità superiore delle circonvoluzioni rolandiche di sinistra.

Ancor più importanti sono i tre casi che gli AA. hanno riportato di lesioni peduncolari e protuberanziali. Nel caso Lel......, in cui si tratta di focolai di disintegrazione lacunare ledenti i fasci posteriori delle vie motrici, si osserva una differenza nella forma delle aree anteriori sclerosate; è solo nel midollo dorsale che il piramidale diretto assume una forma ad arco, per quanto, secondo gli AA, questa esista anche nel midollo cervicale. E non si dimentichi mai, a proposito di questi richiami, le surriferite considerazioni di tecnica microscopica.

Negli altri due casi Hartm...... e Porch...... esaminati col metodo Marchi, si nota in tutte le regioni del midollo un' ampia degenerazione dei cordoni anteriori che si estende, specie nel caso Porch....., lungo la periferia, verso i cordoni laterali; ma bisogna subito notare che appunto in questi due casi, e solamente in essi fra i tre riportati, le lesioni primitive interessavano largamente anche le calotte peduncolari, per cui avevano dato luogo alla degenerazione di parecchi altri fasci oltre i piramidali.

Simili considerazioni possiamo ripetere sopra gli altri tre casi di lesione peduncolare e protuberanziale pubblicati già nel lavoro della *semaine médicale* dei quali il più dimostrativo é il caso T......, in cui si tratta di un focolaio distruggente quasi tutta la via piramidale della metà sinistra del ponte. L' esame microscopico

fu fatto sia col metodo Weigert, che col Marchi, e riuscì chiarissimo il fatto, che la forma *en croissant* dell'area degenerata era solo nel midollo dorsale.

Rivolgendoci anche al lavoro di Dejerine, possiamo constatare le stesse cose. Per esser breve citerò i casi Pradel, Touchard e Bigot; anzi del primo, veramente tipico, in cui si tratta di una vasta ed antica lesione corticale di sinistra con integrità delle massi centrali e con degenerazione completa di tutto il sistema di proiezione del mantello cerebrale, riporto fedelmente le figure (*fig.* 1, 2, 3, 4 e 5). Nel secondo esisteva una vecchia

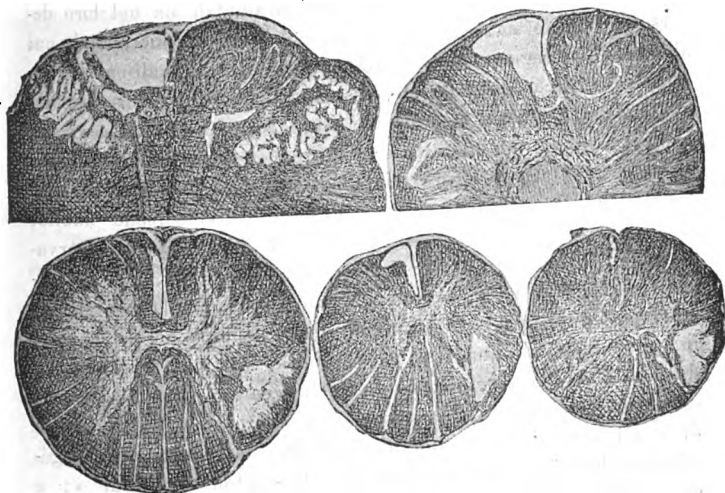



Fig. 1, 2, 3, 4, 5.

Vasta e antica lesione della corteccia dell'emisfero sinistro. Metodo Weigert-Pal. Degenerazione totale della piramide bulbare corrispondente all'emisfero leso. Nel midollo cervicale l' area di sclerosi del piramidale diretto ha forma di striscia rettangolare; nel dorsale, e solo in esso, è nettamente ad arco; nel lombare la sclerosi è appena manifesta.

lesione centrale, nel terzo una lesione del nucleo lentitolare e della capsula interna datante da due mesi.

Ora mi sembra che tutte queste constatazioni di fatto non possano che confermarmi nel concetto espresso più sopra, che cioè non esista una reale differenza fra i reperti miei, di Marie

e Guillain e di Dejerine, ma che il tutto consista forse nell' intenderci bene.

In ogni modo Marie e Guillain hanno affermato che essi pure avevano avvertita la maggiore estensione del piramidale diretto nel midollo dorsale, e che, come fu già detto, « la dégénération *en croissant* vue par M. Ugolotti à la région dorsale n' est pas semblable à ce que nous avons décrit sous le nom de faisceau en croissant. Notre faisceau en croissant est déjà en croissant à la région cervicale »

Senza dubbio qui si tratta, nella prima proposizione, di un giuoco di parole. Il fatto è che la degenerazione del piramidale diretto, in seguito a lesioni delle vie piramidali sia nel loro decorso cerebrale sia in quello peduncolare e protuberanziale, si allarga nella regione dorsale del midollo e si diffonde alla periferia verso il cordone laterale, assumendo così una forma arcuata o *en croissant.* Questa disposizione potrà assumere tutte le gradazioni possibili, ma il fatto è sempre e sostanzialmente quello. Basta confrontare le figure mie con quelle degli stessi Marie e Guillain e le relative spiegazioni per convincersene subito; basterebbe anche confrontare la figura 37 della loro osservazione VIII colla figura 75 dell' osservazione XIV, per convincersi che non c'è nessuna sostanziale differenza fra la disposizione *en croissant* dei rispettivi piramidali diretti; eppure nel primo caso, in cui si tratta di una lesione cerebrale, gli AA. si esprimono dicendo che « la dégénération de ce faisceau se porte légérement en avant et s' étale », nel secondo caso, in cui si tratta invece di una lesione della protuberanza, dicono di vedere « une dégénération bilatérale en croissant dans le cordon antérieur »; e ciò perfino nelle sezioni della regione cervicale (figure 73 e 74), dove proprio mi sembra che non si possa menomamente parlare di disposizione *en croissant.* Che questa poi possa arrivare al grado massimo nelle lesioni interessanti anche la calotta peduncolare e protuberanziale, è facile comprendersi, perchè in tali casi non è solo il fascio piramidale diretto che cade in degenerazione, ma anche altri fasci che col piramidale diretto non hanno rapporti che di contiguità.

Esclusi allora, come più volte si è ripetuto, questi casi che si riferiscono ad una questione che è diversa da quella di cui ci occupiamo, affermare ciò che è contenuto nella seconda proposizione, cioè che il fascio *en croissant* è di già *en*

croissant nella regione cervicale, è affermare un fatto che, a mio avviso, non corrisponde alla realtà delle cose. Basterebbero a dimostrarlo i loro stessi casi di lesione della porzione anteriore della protuberanza, T..... e Lel..... pubblicati con numerose illustrazioni, il primo nel lavoro della *Semaine médicale,* il secondo nel lavoro della *Revue neurologique.*

Già credo che sarebbe sufficiente, per riconfermare le conclusioni a cui sono giunto nelle precedenti ricerche, questo esame critico dei casi illustrati dagli stessi AA. più volte ricordati; tuttavia per dare maggiore sicurezza alla dimostrazione, ho voluto raccogliere altri nuovi casi - una diecina - ed esaminarli con tagli in serie.

È inutile dire che essi furono scelti nelle condizioni più adatte per lo scopo e che ho quasi sempre adoperato il metodo Marchi; in qualcuno ho applicato tanto questo quanto il metodo Weigert. Per non prolungare eccessivamente questo capitolo che ha già discreta mole, mi limiterò a riportarne qualcuno.

Trent...... O..... Nel centro ovale di sinistra si nota un focolaio emorragico piuttosto recente grosso come un uovo di tacchina, il quale penetra come una caverna nei gangli basali distruggendo il nucleo lenticolare, il talamo e la porzione inferiore della branca posteriore della capsula interna. Esame col metodo Marchi.

Nei peduncoli cerebrali, bulbo e decussazione nulla d' insolito.

Nella regione media del midollo cervicale, il piramidale diretto di sinistra presentasi nettamente degenerato a forma di una larga listarella rettangolare (*fig.* 6).

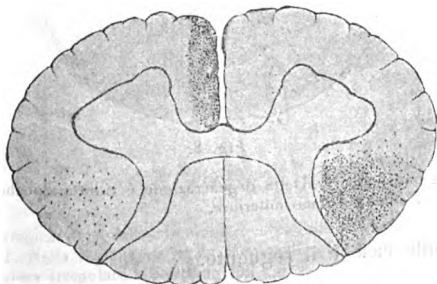



Fig. 6.

Focolaio emorragico recente del centro ovale e gangli basali di sinistra. Metodo Marchi. La degenerazione del fascio piramidale diretto, a livello della regione cervicale, ha forma rettangolare.

Nella regione dorsale, l' area degenerata del piramidale diretto si estende per lungo tratto alla periferia midollare, verso il cordone laterale, assumendo una spiccatissima forma ad arco (*fig*. 7).

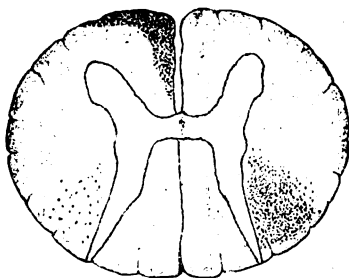



Fig 7.

Idem. Regione dorsale. La degenerazione del fascio piramidale diretto ha forma spiccatamente arcuata.

Nella regione lombare ed anche sacrale, dove ancora nettamente si osserva la degenerazione, questa torna a disporsi a guisa di tenue listarella parallela al solco mediano anteriore (*fig*. 8.)

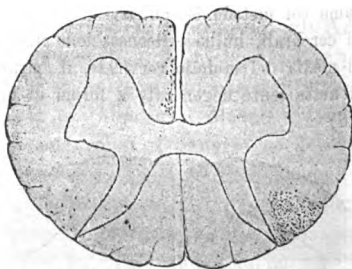



Fig. 8.

Idem. Regione lombare. Detta degenerazione è ridotta a poche fibre disposte parallelamente al solco mediano anteriore.

Un simile caso è il seguente.

Diec...... Q...... Si tratta di un centro di rammollimento che comprende tutto il nucleo lenticolare di destra, la metà posteriore della capsula interna, e per il centro ovale si estende fin sotto al terzo inferiore delle

circonvoluzioni rolandiche e della parte superiore delle circonvoluzioni dell' insula.

Col m. **Marchi**, la degenerazione del piramidale diretto nel midollo cervicale presentasi sotto forma di una piccola area triangolare coll' apice rivolto alla periferia del midollo; questa piccola zona triangolare non arriva a toccare la periferia del cordone anteriore.

Nel midollo dorsale le fibre degenerate del piramidale diretto, che sono ancora in piccola quantità, si portano più avanti e si estendono lievemente ad arco verso l' esterno.

Nel midollo lombare non vi è più traccia di fibre degenerate, sempre s' intende per ciò che riguarda il piramidale anteriore.

Il seguente altro caso, consistente in una cisti emorragica datante da più di un anno nel nucleo lenticolare di destra con lesione di parte della branca posteriore della capsula interna, fu trattato col metodo **Weigert**.

Vec..... N..... Nel midollo cervicale la sclerosi del piramidale diretto ha discrete dimensioni e forma di striscia rettangolare, adiacente al solco mediano anteriore (*fig.* 9).

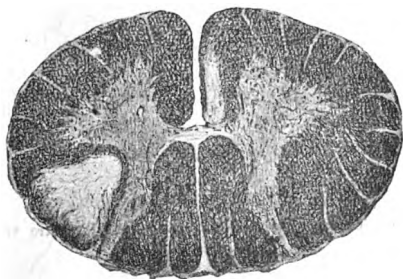



Fig. 9.

Cisti emorragica del nucleo lenticolare e capsula interna di destra. Metodo Weigert-Pal. Nella regione cervicale l' area di sclerosi del piramidale diretto di destra ha forma irregolare di rettangolo.

Nel midollo dorsale detta sclerosi si volge all'esterno a guisa di arco (*fig.* 10).

Fig 10.

Idem. Regione dorsale. L'area di sclerosi del piramidale diretto si distende lungo la periferia midollare a disposizione arcuata, la quale sarebbe certo ancor più evidente se il caso si fosse trovato nelle condizioni per il metodo Marchi.

Nel lombare vi ha appena traccia di rarefazione di fibre (*fig.* 11).

Fig. 11.

Idem. Regione lombare. Nel cordone anteriore di destra vi ha appena traccia di sclerosi.

Sfortunatamente non ho avuto occasione in questi ultimi tempi di osservare nessun caso di lesione delle vie motrici dei peduncoli o della protuberanza che si trovasse in tutte le condizioni richieste per queste ricerche; perciò devo limitarmi - e mi pare sufficiente - a quanto ho già detto sopra sui casi stessi di Marie e Guillain, e a quello che ho pubblicato nelle mie precedenti ricerche.

Tuttavia voglio aggiungere un caso di tumore della protuberanza che serve perfettamente allo scopo. Esso fu pubblicato

nel 1903 dal Besta [1], il quale fin d' allora nell' Istituto psichiatrico di Reggio mi fece vedere i preparati assai dimostrativi, ed ora gentilmente mi concede i relativi clichès, che qui riproduco.

Si trattava di un piccolo neuroglioma della protuberanza, che ledeva la piramide destra e in parte la sinistra, senza interessare menomamente la calotta.

All' esame microscopico, fatto col metodo Marchi, risultò -- per ciò solo che riguarda i piramidali anteriori - che nella regione cervicale l' area degenerata aveva l' aspetto di una circoscritta area triangolare, mentre nella dorsale aveva una tipica forma *en croissant;* nel lombare le fibre degenerate, ridotte di numero, si disponevano di nuovo lungo il setto mediano (*fig.* 12, 13 e 14).

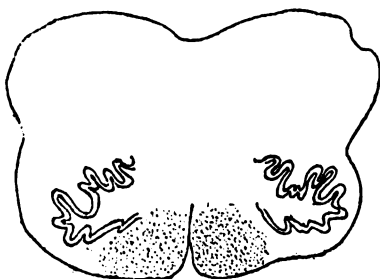



Fig. 12.

Tumore della protuberanza ledente la piramide destra e in parte la sinistra; calotta perfettamente integra. Metodo Marchi. Nel bulbo si nota una manifesta degenerazione delle due piramidi.

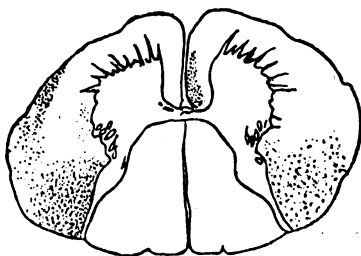



Fig. 13.

Idem. Nella regione cervicale del midollo, la degenerazione del piramidale diretto ha forma triangolare (e non *en croissant).*

[1] Besta. Sopra un caso di tumore della protuberanza. *Rivista sperimentale di Freniatria* 1903 pag. 602.

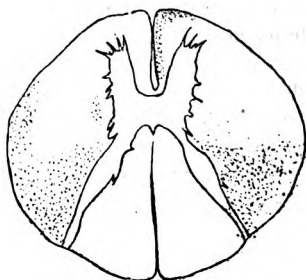



Fig. 14.

Idem. Nella regione dorsale, la degenerazione del piramidale si volge all'esterno lungo la periferia midollare, assumendo così l'aspetto ad arco o *en croissant.*

Ora, dopo tutto quello che si è detto, mi pare di potere integralmente confermare quanto avevo concluso nelle mie precedenti ricerche, che cioè la forma ad arco della degenerazione del fascio piramidale diretto è legata ad una disposizione anatomica normale caratteristica della regione dorsale del midollo, indipendente quindi dalla sede della lesione primitiva. (Vedine la conferma col metodo embriologico alle *fig.* 15 e 16).

Fig. 15 e 16.

Sezione del midollo di un bambino nato a termine e morto a 15 giorni di vita. Colorazione col Weigert. Anche il metodo embriologico dimostra che nella regione cervicale (*fig.* 15) l'area occupata dal piramidale diretto ha aspetto più o meno rettangolare, e nella regione dorsale (*fig.* 16) assume una forma arcuata.

Notisi però che qualche rara volta la concavità di detto arco è riempita da fibre degenerate, e allora si ha piuttosto la forma di un triangolo colla base rivolta alla periferia midollare. Il caso Touchard di Dejerine corrisponde a questa modalità; io la riscontrai in un caso di rammollimento recente della corteccia e dei gangli basali di destra.

Si noti ancora che nelle più alte sezioni del midollo cervicale, in corrispondenza del colletto del bulbo, la degenerazione del cordone anteriore assume pure un aspetto arcuato, ma ciò dipende evidentemente dal fatto che la piramide bulbare, passando nel midollo, gradatamente si sposta attraverso l' incrocio per assumere una nuova posizione; percui, nelle sezioni prese anche appena al di sotto della decussazione, cioè a dire nei primi segmenti cervicali, si notano i segni di questo spostamento.

Aggiungerò infine che Dejerine, nel suo lavoro più volte citato, pur condividendo le mie opinioni, insiste più che sulla forma, sulla intensità od estensione della degenerazione del piramidale diretto e sulla ipotetica esistenza delle vie parapiramidali, e conclude, come si è già visto, ammettendo che detta estensione dipende in ciascun caso dalla modalità colla quale si compie la decussazione.

Orbene devo dire che anche le mie ricerche confermano queste vedute. Anch' io ho riscontrato delle degenerazioni assai intense del piramidale anteriore, di quelle di media intensità, e qualche volta delle degenerazioni quasi mancanti, e ciò, credo pur io, indipendentemente dalla lesione primitiva, ma in dipendenza del maggiore o minore numero di fibre della piramide bulbare che si decussano.

È inutile dire che la forma dell' area degenerata sarà più o meno spiccata a seconda della quantità delle fibre che andranno a costituire il piramidale diretto.

Fascio piramidale omolaterale.

In questo capitolo, conformemente a quanto ho già avvertito in principio, non intendo di occuparmi di quei pochi fasci discendenti, più o meno bene conosciuti, che furono talvolta riscontrati in recenti ricerche lungo il cordone laterale del midollo corrispondente al lato della lesione primitiva; fasci che si potrebbero perciò chiamare omolaterali, adibiti presumibil-

mente a collegare ciascun emisfero cerebrale colla metà del midollo posta nello stesso lato. Ricordo ad esempio il fascio ventro-laterale di Spiller, le fibre piramidali omolaterali superficiali di Dejerine, ed in genere le fibre che quest' ultimo Autore ha compreso sotto la denominazione di fibre piramidali aberranti, per indicare appunto le grandi varietà individuali che presentano nel loro decorso. Intendo invece di occuparmi di un fatto anatomico normale, quasi sempre rilevabile e da parecchio tempo avvertito, del così detto fascio piramidale omolaterale, cioè di quel piccolo gruppo di fibre che, nei casi di emiplegia da lesione unilaterale dei centri o delle vie motorie, si riscontrano nell' area del fascio piramidale crociato posto nello stesso lato della lesione primitiva.

Sopra questo argomento ho già pubblicato qualche anno fa una memoria, alla quale mando il lettore per la ricca letteratura ivi raccolta [1]. Da essa risulta lo stato della dibattuta questione, che ancor oggi, non modificato, si può riassumere in quanto segue.

Il fatto della doppia degenerazione dei fasci piramidali crociati in seguito a lesione unilaterale del cervello, ebbe le seguenti interpretazioni, basate sopra numerose ricerche sperimentali ed osservazioni anatomo-patologiche sull' uomo.

Secondo alcuni (Charcot, Lewaschew, Unverricht, Kusick, Vierhuff, Dejerine, Spiller ecc.) esisterebbero nel midollo delle vie trasverse che, partendo dal piramidal crociato degenerato, passerebbero nell' altro crociato a traverso specialmente la commessura bianca anteriore.

Secondo altri (Rothmann), la piramide bulbare degenerata comprimerebbe a livello dell' incrocio la piramide sana, alla quale propagherebbe il processo degenerativo.

Secondo Hallopeau la stessa piramide degenerata propagherebbe all' altra il processo degenerativo per il semplice contatto.

Secondo altri ancora (Pitres, Muratow, Dejerine e Thomas, Russel ecc.) al punto della decussazione, ogni piramide manderebbe direttamente un fascio nel cordone laterale dello stesso lato.

Finalmente altri (Bianchi e D'Abundo, Marchi ed Algeri, Dotto e Pusateri, Probst ecc.) ammisero un doppio

[1] Contribuzione allo studio ecc. loco citato.

incrocio delle vie piramidali, l'uno al livello bulbare solito, e l'altro in un qualunque punto superiore, comprese le commessure interemisferiche.

Nelle mie suaccennate ricerche, dopo avere dimostrata la quasi costanza della doppia degenerazione, concludevo che nell'uomo questa era dovuta al fatto che un fascio di fibre, staccandosi dalla zona motrice lesa, passava nel lato sano, probabilmente per il corpo calloso, e che, arrivato alla decussazione, si portava colla piramide sana nel lato opposto, cioè nel cordone omolaterale. Con ciò io venivo ad ammettere nell'uomo quello che gli A. ultimi di sopra ricordati avevano ammesso negli animali.

Dopo queste mie ricerche, fino ad oggi pochissimi si occuparono espressamente dell'argomento, anzi si potrebbe dire che furono ancora i soli Marie e Guillain [1].

Pusateri [2] riscontrò, in un caso di emiplegia infantile da atrofia dell'emisfero sinistro, un fascetto di fibre che, provenendo da quelle del corpo calloso dell'emisfero destro e circondando la testa del nucleo caudato, si portava alla capsula interna. Credette con ciò di aver dato una nuova prova dell'esistenza di un incrocio delle vie piramidali nel corpo calloso.

L'esame però del Pusateri è molto incompleto.

S. Sergi [3] nello studio di un caso di rammollimento in corrispondenza del terzo superiore del ponte circoscritto ad una parte del lemnisco principale di sinistra, conclude che si deve ammettere una via motrice secondaria - via piramidale del lemnisco - la quale percorrerebbe anche il midollo occupandone il cordone omolaterale. L'A. dimostra di credere che questa via piramidale del lemnisco sia appunto quella che va a costituire nel midollo il fascio piramidale omolaterale.

A parte il fatto che la via piramidale del lemnisco fu generalmente riscontrata fino al bulbo, e più di tutto che il Sergi stesso nel suo caso non ha potuto avvertire nessun fascio degenerato nè in via ascendente nè discendente, basterebbe per dimostrare che il suo concetto è errato questa circostanza, che,

1 Marie et Guillain. Le faisceau pyramidal homolatéral. Le coté sain des hémiplégiques. *Revue de médecine* n. 10 1903 p. 797.

2 Pusateri. Contributo allo studio della sclerosi cerebrale atrofica ecc. *Il Pisani*. 1901 p. 104.

3 S. Sergi. Contributo allo studio anatomo-clinico del lemnisco principale. *Rivista di patologia nervosa e mentale*. f. 4 1903 p. 154.

mentre il fascio piramidale omolaterale è quasi costante, la detta via lemniscale si riscontra assai raramente. Sopra ormai numerosissimi casi delle più varie lesioni encefaliche e mesencefaliche che ho avuto modo di esaminare, non ho visto che una sol volta la degenerazione piramido-lemniscale, ed anche in questo caso fin solo al bulbo. Si trattava di lesioni multiple, e cioè di una emorragia recente dei gangli basali e della capsula interna di destra che si prolungava lungo la calotta del peduncolo cerebrale corrispondente, di una piccola emorragia del ponte e di un piccolo centro di rammollimento corticale dell' emifero sinistro posto all' estremo posteriore della 1ª circonvoluzione temporale.

Lo Monaco e Baldi [1] in base a ricerche sperimentali, tenderebbero ad escludere l' esistenza di fibre callosali che attraversino la capsula interna, e a negare una funzione sia motoria che sensitiva al corpo calloso.

Ma, come si è detto, chi dedicò espressamente al fascio omolaterale un lavoro poggiato sopra numerose osservazioni anatomo-patologiche sull' uomo, furono Marie e Guillain circa tre anni or sono. Essi studiarono la questione sia dal lato anatomico che clinico, e vennero alle seguenti conclusioni:

I. Le turbe del lato sano degli emiplegici, che furono da più Autori oggetto di ricerche, mancano nella maggior parte dei casi, e, in quelli in cui esistono, si tratta sempre di vecchi arteriosclerotici, affetti da lesioni cerebrali bilaterali.

II. Col metodo Weigert-Pal non si riesce mai a mettere in evidenza la degenerazione del cordone omolaterale; quando si osserva, si ha sempre da fare con lesioni primitive bilaterali. Col metodo Marchi invece le fibre piramidali omolaterali si rilevano se non costantemente almeno assai di frequente, e sono in genere poco numerose; esse provengono dalla piramide degenerata, come si può constatare sopra i tagli della decussazione [2].

III. La degenerazione delle fibre omolaterali non spiega le turbe osservate nel lato sano degli emiplegici; queste turbe dipendono da lesioni bilaterali emisferiche e protuberanziali.

[1] Lo Monaco e Baldi. Sulle degenerazioni consecutive al taglio longitudinale del corpo calloso. *Archivio di farmacologia sperimentale e scienze affini.* Vol. III. f. 11 1904 p. 475.

[2] Questa sostanziale differenza di reperti istologici ottenuti col metodo Weigert-Pal e col Marchi, ammessa molto giustamente da Marie e Guillain, dà ancora una volta ragione di quanto ho più sopra notato circa la importanza dei processi di tecnica istologica relativa a questo genere di ricerche.

Dichiaro subito apertamente che sono venuto man mano scostandomi dalla interpretazione emessa nelle mie prime ricerche del 1901, e mi sono convinto invece che le conclusioni or ora ricordate di Marie e Guillain corrispondono alla realtà, almeno per ciò che riguarda la parte anatomica di esse.

In dette mie ricerche, basandomi specialmente sul fatto della presenza di fibre degenerate nel piede peduncolare del lato sano, avevo ammesso che la degenerazione omolaterale - sempre nell' uomo - dipendesse da un doppio incrocio delle vie piramidali, nel senso spiegato più sopra.

Avevo tuttavia ritenuto esistente, ma eccezionale, la disposizione anatomica immaginata da prima dal Pitres e riscontrata poi da Dejerine e Thomas, che cioè il fascio omolaterale si staccasse direttamente dalla piramide degenerata al colletto del bulbo e, invece che decussarsi, tenesse un cammino diretto lungo il cordone laterale dello stesso lato.

Nelle mie osservazioni ulteriori, e in special modo nelle presenti che formano oggetto di questo lavoro, ho avuto modo di convincermi che la degenerazione allora riscontrata nel piede peduncolare del lato sano, doveva qualche volta dipendere da un falso apprezzamento della reazione osmica, o il più spesso doveva essere legata a qualche piccolo focolaio posto nel lato non leso, sfuggitomi all' osservazione macroscopica, a qualcuna di quelle lacune di disintegrazione cerebrale che da qualche tempo hanno attirata l' attenzione degli studiosi.

Avuto quindi in seguito sempre di mira la facile eventualità di questi piccoli focolai bilaterali, ho potuto convincermi che quella tal disposizione anatomica immaginata per il primo da Pitres e che io avevo ritenuto eccezionale, è invece la disposizione normale che spiega la presenza quasi costante di fibre degenerate nel piramidale omolaterale.

Se succede non raramente di non potere constatare con esattezza il punto della piramide degenerata donde si staccano dette fibre omolaterali, gli è perchè sono scarse di numero (e ciò spiega anche come il metodo Weigert non serva a dimostrarle) e sopratutto perchè si staccano isolatamente. Solo qualche volta si possono staccare unite in grosso fascio, ed allora si dimostrano con grande facilità, come capitò a Dejerine e Thomas nelle loro prime ricerche di parecchi anni or sono [1],

[1] Dejerine et Thomas. Sur les fibres pyramidales homolatérales. *Arch. de Phys.* ecc. 1896 p. 277.

e più recentemente e con maggiore evidenza per speciali circostanze ai coniugi Dejerine [1] in un caso di cerebroplegia infantile.

Auch' io ne ho osservato un caso veramente tipico.

Si trattava di una donna, Cir..... N...., con emiplegia destra di due mesi, morta per polmonite.

Nell' emisfero sinistro si riscontrò un centro di rammollimento ledente metà della circonvoluzione parietale ascendente, tutta la 2ª parietale e la parte posteriore della 1ª temporale; il rammollimento si affondava fino ad interessare la branca posteriore della capsula interna. A destra tutto era normale.

All'esame microscopico fatto col metodo Marchi, riscontrai al di sopra dell' incrocio piramidrle la solita degenerazione nella piramide derivante dall' emisfero leso, mentre quella di destra era normale; nel midollo esisteva una evidentissima degenerazione omolaterale.

Osservando la decussazione con tagli in serie, vidi chiaramente a metà circa di essa che dalla piramide lesa - quella di sinistra - si staccava un fascio di fibre degenerate, il quale si dirigeva verso il cordone laterale pure di sinistra per costituire così il fascio piramidale omolaterale (*fig.* 17).

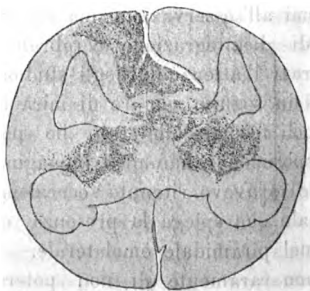



Fig. 17.

Lesione cerebrale unilaterale. Centro di rammollimento corticale e centrale dell' emisfero sinistro. Metodo Marchi. La piramide sinistra degenerata manda a livello della decussazione, un grosso fascio che segue una via diretta e che percorre il cordone laterale del midollo posto nello stesso lato sinistro, costituendo così il fascio piramidale omolaterale.

[1] M. et M.me Dejerine. Sur l' hypertrophie compensatrice du faisceau pyramidal du côté sain, dans un cas d' hémiplégie cérébrale infantile. *Revue neurol.* n. 13 1902 p. 642 e Anatomie des centres nerv. T. II p. 151 caso Rivaud.

Credo inutile, dopo quello che ho detto nelle precedenti ricerche, soffermarmi a discutere sul valore delle strane interpretazioni di Hallopeau e di Rothmann; è invece sempre discutibile il vecchio concetto di Charcot, che credeva essere la degenerazione bilaterale conseguenza di connessioni intermidollari.

Infatti furono più volte riscontrate, in casi di emiplegia, delle fibre degenerate attraverso le commessure del midollo, che per la loro speciale topografia furono ritenute come colleganti i due cordoni laterali. Io pure ho visto qualche volta lo stesso fatto, per cui se non è lecito negare in modo assoluto la esistenza di connessioni intermidollari fra i due fasci piramidali crociati, certo è che queste sono insufficienti a spiegare il reperto microscopico della doppia degenerazione; la quale è adunque essenzialmente data dal distacco di fibre dirette dalla piramide degenerata a livello dell' incrocio.

Così io sono venuto, in base a maturato ulteriore lavoro, ad accettare i concetti anatomici di Marie e Guillain, già prima sostanzialmente emessi, come si è visto, da Pitres, Muratow, Dejerine e Thomas ecc., e conseguentemente ad abbandonare tutte le altre interpretazioni, compresa la mia espressa nelle ricerche del 1901.

Per ciò che riguarda le considerazioni e le conclusioni di Marie e Guillain nel campo della clinica, il presente e gli antecedenti miei lavori non vi portano - si capisce - un contributo specifico e quindi decisivo, ma nei loro complessivi risultati, fanno pensare che esse siano probabilmente conformi alla verità.

CONCLUDENDO:

I. Fascio piramidale diretto. La degenerazione secondaria del fascio piramidale diretto assume diverse forme a seconda della regione midollare che si esamina.

Nella regione cervicale ha forma triangolare o rettangolare; nella dorsale si estende ad arco verso il cordone laterale lungo la periferia del midollo; nella regione lombare generalmente non presenta alcuna forma, perchè detto fascio consiste per lo più in poche fibre; ma quando queste sono numerose, allora si dispongono in striscia rettangolare a lato del solco mediano anteriore.

Quindi parmi dimostrato che le differenze della forma di detta degenerazione non sono dipendenti, come hanno sostenuto Marie e Guillain, dalla sede della lesione primitiva, e più particolarmente, che la disposizione ad arco o *en croissant* non è legata alla sede mesencefalica della lesione causale, ma è legata ad una condizione anatomica normale, che è caratteristica della regione dorsale del midollo.

Tutte le varie forme accennate della degenerazione del piramidale diretto stanno naturalmente ad indicare la morfologia normale del fascio stesso, come lo ha pienamente confermato l' esame embriologico di sopra riferito.

II.° Fascio piramidale omolaterale. In seguito ad una lesione unilaterale dei centri o delle vie motrici, si ha, come è noto, costantemente o quasi, una degenerazione secondaria midollare anche nel piramidal crociato dello stesso lato della lesione emisferica.

Questa degenerazione omolaterale è sempre lieve, però è diffusa a tutta l' area del piramidale laterale, e normalmente si perde a livello dei primi segmenti del midollo lombare.

Essa, a differenza di quanto avevo affermato nelle mie prime ricerche del 1901, dipende dal fatto che alcune fibre si staccano dalla piramide degenerata a livello della decussazione, e invece di passare col'a grande maggioranza nel lato opposto, seguono una via diretta e si dispongono nell'area del piramidale omolaterale. Così ogni piramide bulbare si divide, al punto dell'incrocio, in tre fasci: piramidale diretto, piramidale crociato e piramidale omolaterale.

Non si può escludere in modo assoluto che qualcuna passi, per le commessure intermidollari, da un piramidal crociato all' altro.

Istituto Anatomico della R. Università di Modena (Direttore Prof. G. SPERINO)

LESIONI DEL RETICOLO NEUROFIBRILLARE ENDOCELLULARE

IN MAMMIFERI ADULTI TOTALMENTE O PARZIALMENTE PRIVATI DELL' APPARECCHIO TIRO-PARATIROIDEO E LORO RAPPORTO COLLA TEMPERATURA *

Ricerche eseguite coi metodi del DONAGGIO

dal Dott. RUGGERO BALLI

Aiuto

(Tav. X.)

Per le ricerche principalmente del Donaggio è ormai fuori di dubbio che, a far parte della cellula nervosa, interviene una sostanza organizzata d' aspetto fibrillare, disposta sotto forma di un fine e complesso reticolo, che è in rapporto sia colle fibrille proprie del prolungamento cilindrassile sia con quelle dei prolungamenti protoplasmatici. Tale reticolo verso lo strato profondo della cellula nervosa, attorno al nucleo, subisce un addensamento caratteristico che il Donaggio battezzò col nome di anello o cercine perinucleare.

Dacchè questo Autore [1] ha dato una descrizione completa dei vari procedimenti con cui detti particolari ed altri ancora, come il reticolo pericellulare e le raggiere incluse nelle maglie di esso — raggiere da lui dimostrate —, è possibile mettere in evidenza, da taluno si è cercato di studiare l' influenza che su questa fitta rete fibrillare della cellula nervosa possono determinare agenti di varia origine: strappo dello sciatico e relative radici (Donaggio e Fragnito [2]); occlusione dell' aorta addominale (Cerletti e Sambalino [3]); taglio dello sciatico (Pariani [4]); avvelenamento da cloruro d' etile e compressione dell'aorta addominale (Scarpini [5]); alterazioni cadaveriche (Scarpini [6]); intossicazione tetanica (Tiberti [7]); inanizione

* Questa memoria è stata presentata, con dimostrazione di preparati, alla Accademia di Scienze, Lettere ed Arti di Modena (Maggio 1906).

sperimentale, picrotossina, stricnina, idrato di cloralio (Riva [8]); azione combinata del digiuno e del freddo (Donaggio [9]); ipertermia sperimentale (Scarpini [10]).

Recentemente il Modena [11] ha studiato con i metodi III e IV del Donaggio le lesioni degli elementi cellulari dell'asse cerebro-spinale in un caso di corea di Huntington; e il Donaggio già fin dal 1900 otteneva risultati sicuri intorno all'applicabilità de' suoi metodi alla ricerca istopatologica oltrechè sulle lesioni da intossicazione difterica sperimentale o da intossicazione per fosforo, anche da saggi su centri nervosi di alienati.

Dalle quali ricerche tutte è apparso manifesto che i metodi di colorazione proposti dal Donaggio non solo mettono in evidenza la struttura normale, ma danno conto anche delle più fini modificazioni del reticolo fibrillare endocellulare, dal Donaggio descritto.

Ripensando alla elevatissima funzione, dimostrata principalmente dal Vassale, dell' apparecchio tiro-paratiroideo sulle condizioni dell' organismo, mi venne consigliato dal Professore Sperino di saggiare il grado di resistenza del reticolo neurofibrillare endocellulare in mammiferi adulti, di fronte all' azione delle tossine che si sviluppano in seguito alla tiro-paratiroidectomia completa od incompleta. E ciò si riallacciava a quanto il Donaggio nella seduta del 19 gennaio u. s. alla locale società medico-chirurgica esponeva — concetto da altri confermato — che, cioè, il reticolo neurofibrillare endocellulare da lui descritto appare nei mammiferi adulti dotato di molta resistenza anche di fronte a svariate condizioni anomale determinate in via sperimentale — « resistenza non già nel senso di mancanza di modificazione (sebbene in varî casi si possa constatare una integrità completa, o quasi, della rete), ma nel senso del persistere del quantitativo fibrillare, della difficoltà che si giunga a una fibrillolisi, in confronto della estrema ben nota facilità della cromatolisi ». — Siccome poi lo stesso Donaggio asseriva, inoltre, confortato dai risultati di una lunga serie di ricerche e personali e da lui dirette, che, mentre « il freddo per sè stesso non provoca modificazioni apprezzabili nel reticolo fibrillare del coniglio adulto » e che « nel coniglio adulto sottoposto

all'inanizione, la struttura del reticolo fibrillare presenta una grande resistenza » bastava, invece, associare freddo e inanizione per constatare, coi metodi di colorazione elettiva da lui proposti, straordinarie modificazioni (conglutinazione del cercine perinucleare, scomparsa parziale o quasi totale del reticolo, vacuolizzazione ecc.) »; così pensai di allargare le ricerche nel senso di stabilire se e quali alterazioni si verificassero nella rete endocellulare di mammiferi adulti parzialmente o totalmente tiro-paratiroidectomizzati e lasciati morire ad una temperatura bassa di fronte a quelli pure adulti che, ugualmente operati, erano lasciati morire ad una temperatura più elevata. Insisto sull'età dell'animale in esperimento, perchè, se è vero che il freddo non è capace di indurre nel reticolo nervoso di animali adulti apprezzabili modificazioni strutturali, è altrettanto vero, come hanno dimostrato il Cajal [12] e il Marinesco [13], che esso determina profonde alterazioni negli apparecchi nervosi di animali neonati.

Per le ricerche che formano argomento della presente nota, mi sono servito di cani adulti, perchè l'atto operativo riguardante l'estirpazione del sistema tiro-paratiroideo riesce, in questi animali, più facile che in altri (conigli, cavie, etc.).

Ad ogni soggetto vennero tolti, dopo 6 ore circa dalla morte, e conservati, segmenti di midollo a diversa altezza, di bulbo e di corteccia cerebrale. Il midollo ed il bulbo furono trattati col metodo III, la corteccia cerebrale (zona sensitivo-motoria) col metodo IV, del Donaggio [1]. Per la fissazione dei pezzi feci sempre uso di piridina purissima Merck, secondo le prescrizioni del Donaggio.

Non fa d'uopo dire che al tavolo anatomico ebbi sempre cura di controllare l'esattezza dell'atto operativo.

Ecco, schematicamente, quanto ho riscontrato:

I. Gruppo di ricerche — Cane del peso di kg. 4 operato di estirpazione completa dell'apparecchio tiro-paratiroideo. Morte ad una temperatura di + 15°. L'animale cessò di vivere in preda a convulsioni tetaniche dopo tre giorni dall'atto operativo.

All'esame istologico del midollo spinale di questo cane ho notato che, se vi sono elementi cellulari inalterati, non mancano però quelli rimasti più o meno influenzati dalle sostanze tossiche mandate in circolo in seguito all'estirpazione dell'apparecchio tiro-paratiroideo. Infatti, mentre

il reticolo fibrillare endocellulare, nel midollo spinale di cane normale (*Fig. 1*) è regolare ed uniforme, qui, in alcune cellule, pur permanendo, ha subito un allungamento delle maglie che lo costituiscono nel senso del maggior asse della cellula stessa.

A questa disposizione del reticolo endocellulare che si potrebbe ritenere come un primo stadio di reazione della cellula di fronte all' agente tossico, ne segue un altro un po' più complesso e che molto probabilmente segna uno stadio più avanzato di modificazione dell' elemento cellulare stesso. Cioè: il reticolo endocellulare in alcune cellule (*Fig. 2*) si presenta di un pallore e di una sottigliezza estrema, mentre sono evidenti delle vere e proprie nodosità; in altri elementi cellulari (*Fig. 3*), invece, pur essendo manifeste le suddette formazioni nodose le quali prendono maggior risalto dalla delicatezza dei filamenti che ad esse sembrano come far capo, notasi, specialmente alla periferia del corpo cellulare, scomparsa completa dei fili più esili del reticolo e, per contro, ispessimento in quelli rimasti. Tale ispessimento, però, non interessa in modo uguale tutta la fibrilla nel suo decorso, ma si localizza in diversi punti di questa, mentre i tratti filamentosi intermedi tra un ingrossamento e l' altro sono scomparsi. Per una simile disposizione la fibrilla assume l' aspetto varicoso.

In tesi generale, quando è alterato il reticolo endocellulare, alterate sono ancora le fibrille dei prolungamenti protoplasmatici e cilindrassile, in quanto che presentano lungo il loro decorso ingrossamenti, localizzati di preferenza là dove il prolungamento stesso si diparte dal corpo della cellula.

È però degno di nota che tali fibrille possono rimanere assai ben conservate pure quando evidente è l' alterazione del reticolo endocellulare; nel qual caso, anche se non esattamente regolari nel loro decorso, tuttavia si presentano abbastanza distinte, non frammentate, e sprovviste di quegli ispessimenti caratteristici degli elementi neurofibrillari che si riscontrano nell' interno del corpo della cellula e sui quali ho già riferito.

È ancora conservata, in queste cellule, l' affinità per la sostanza elettiva e rimane scolorato il nucleo. Mi sembra quindi, atteso anche al fatto che gli elementi lesi non si trovano in numero molto grande, che pur le presenti ricerche depongano per una singolare resistenza del reticolo — come è intesa dal Donaggio — anche di fronte ad agenti di indiscutibile entità tossica.

Devo però aggiungere che, oltre a queste cellule così modificate, ve ne sono altre le quali sembrano realmente lese; imperocchè il reticolo ha quivi perduto la sua struttura ed è sostituito da fittissime granulazioni che possono invadere parzialmente o totalmente — come ho visto in alcune cellule di bulbo — il corpo cellulare. In questi elementi l' affinità per la sostanza colorante è alquanto indebolita; un giudizio,

però, sopra l' esistenza o meno di una vera e profonda lesione sarebbe prematuro e non potrei, per ora, pronunciarmi.

Le alterazioni riscontrate nelle cellule della corteccia cerebrale sono, in complesso, rispondenti, per quanto meno intense, a quelle dette per il midollo e per il bulbo.

II. Gruppo di ricerche — Cane del peso di kg. 5, operato di estirpazione incompleta dell'apparecchio tiro-paratiroideo (venne lasciata in sito la sola paratiroide esterna di sinistra). Eseguii l'atto operativo il 13 di aprile u. s. Il cane è tuttora vivente e sta bene. Temperatura + 15° a + 20.° Non posso quindi nulla riferire in rapporto alle eventuali lesioni.

III. Gruppo di ricerche — Cane del peso di Kg. 6, operato di estirpazione completa dell' apparecchio tiro-paratiroideo. Morte ad una temperatura che discendeva in media a — 2.° L' animale morì in preda a convulsioni tetaniche dopo 8 giorni dall' atto operativo.

Per quanto le lesioni del reticolo endocellulare nei vari segmenti dell' asse cerebro-spinale studiati in questo cane, in confronto di quelle osservate nel cane che segue, operato di estirpazione incompleta dell' apparecchio tiro paratiroideo, siano più leggere — forse ciò è da mettersi in relazione colla temperatura la quale in quest' ultimo fu assai più bassa —, pure esiste fra le une e le altre una grande rispondenza di tipo che riunisco, in un'unica descrizione, nel seguente gruppo di ricerche.

IV. Gruppo di ricerche — Cane del peso di Kg 10, operato di estirpazione incompleta dell'apparecchio tiro-paratiroideo (venne lasciata in sito la sola paratiroide di sinistra). Morto ad una temperatura che di notte arrivava a — 7° e di giorno a — 2°. L'animale morì in preda ad un accesso convulsivo in 6ª giornata dall' atto operativo.

All' esame istologico del midollo spinale di questo cane, come nel cane accennato in cui estirpai completamente l' apparecchio tiro-paratiroideo e la morte avvenne ad una temperatura di — 2°, ho notato, in alcune cellule, oltre che l' allungamento delle maglie del reticolo, la scomparsa, in altre, dei più sottili filamenti di esso; in altre ancora le nodosità e le varicosità di già descritte nel I gruppo di ricerche.

Inoltre, al pari che nelle cellule nervose del cane precedente, ma in grado di gran lunga più accentuato, sono, quivi, apparse due nuove disposizioni che non mi fu mai dato di riscontrare nelle cellule degli altri animali sottoposti ad esame. Tali disposizioni meritano perciò di essere riferite. Esse sono: 1.° la presenza, nell'intorno del corpo cellulare, di zone chiare (*fig. 4ª*) dall' aspetto di fenditure o di vacuoli, a contorni non ben definiti, in cui sono più o meno completamente scomparsi i fili

del reticolo, quasi che le maglie di esso avessero subito in quel punto uno strappo; queste zone, situate a volte verso il centro a volte verso la periferia della cellula, per la loro chiarezza contrastano vivamente colla restante porzione del corpo cellulare in cui il reticolo si vede ancora ben conservato; 2.° un leggero addensamento del reticolo endocellulare, sia in corrispondenza del cercine perinucleare (lesione analoga a quella descritta dal Donaggio [9] col nome conglutinazione del cercine perinucleare) sia ancora, e più specialmente, in rapporto della periferia del corpo della cellula

La seconda delle disposizioni ricordate assume il massimo dell'evidenza nelle cellule bulbari. Qui, alla periferia di molti elementi cellulari, l'addensamento raggiunge un grado tale da formare dei veri e proprî fasci a foggia di cordoni o di nastri (*fig. 4*), disposti, a volte, sotto forma di bastoncelli rettilinei, ovvero ondulati, più o meno lunghi, a volte, invece, di tanti noduli o blocchi rappresentanti evidentemente fasci sezionati in senso trasversale, che circondano tutto il corpo cellulare, costituendo una specie di corona a rosario. Il corpo della cellula rimane, in tali casi, tolgo il concetto dal Donaggio, come chiuso entro una cornice. Anche nei prolungamenti protoplasmatici si notano tali addensamenti sia continui, sia discontinui, lungo il decorso delle fibrille da cui sono formati. Il nucleo appare incolore.

È ancora caratteristica e molto espressiva, a questo riguardo, la *figura 5* in cui la lama del microtomo ha rasentato, senza intaccare menomamente, il corpo cellulare. Quivi l'addensamento è dato da un vero nastro, vario per grossezza a seconda dei vari punti in cui lo si considera, che percorre all'esterno il corpo cellulare lungo il suo maggior asse e che si continua poi con un addensamento analogo lungo il prolungamento che dalla cellula diparte.

Allo stesso tipo appartiene il preparato che ritrae la *figura 6*: è una porzione periferica di corpo cellulare, dove — a differenza di quanto appare nelle figure 4 e 5 in cui, pur mostrandosi alquanto modificato per la poca nettezza ed eleganza delle firille che lo costituiscono, tuttavia persiste — il reticolo manca completamente ed è sostituito da bastoncelli sparsi nel citoplasma decorrenti lungo il maggior asse del corpo della cellula, diversi per grossezza e per lunghezza, come la figura stessa dimostra.

Gli ispessimenti descritti nel bulbo non sono così evidenti e marcati nella corteccia cerebrale. Per contro le cellule che compongono lo strato molecolare, le piccole cellule piramidali e le cellule polimorfe si presentano, in tesi generale, assalite e, qualche volta, invase addirittura da piccoli corpicciuoli rotondeggianti corrispondenti probabilmente a quelli che vanno, fra l'altro, sotto il nome di neuronofagi (Marinesco [14]).

Tali elementi che possono vedersi, per quanto in minor numero, anche in cellule di midollo e di bulbo e che, sebbene raramente, mi fu dato rintracciare pure in intima vicinanza di cellule nervose apparentemente normali, non intaccano mai o quasi mai le grandi cellule piramidali in cui il reticolo endocellulare e le fibrille dei prolungamenti protoplasmatici e cilindrassile sono assai ben conservate. Presentano, invece, di sovente rapporto colle cellule degli altri strati della corteccia, alcune delle quali sono infossate in un dato punto della loro periferia e formano al corpicciolo che sta per assalirle un vero cappuccio: in tal punto la cellula può mantenersi integra, come può essere sfrangiata e disfatta. Altre cellule invece, sono addiritura invase più o meno dai detti corpi: se l'invasione è completa il corpo cellulare perde qualsiasi traccia di fibrillatura sia alla periferia, sia nei vari prolungamenti; le fibrille, per contro, possono persistere, quantunque meno individualizzate e più scarse, allorquando l' invasione è incompleta.

Usando, per il differenziamento delle sezioni, anzichè il molibdato d' ammonio, una soluzione di Pink-Salt * come ha proposto ultimamente il Donaggio [15], oltre che ottenere una più rapida differenziazione del reticolo fibrillare, si riesce a stabilire fra i cosidetti neuronofagi invadenti la cellula e le fibrille rimaste, un contrasto di colorazione evidentissimo e delicato: quelli si colorano in celeste, queste trattengono la loro tonalità elettiva viola (*fig. 7ª*).

Non può sfuggire l' importanza di questo nuovo dato introdotto nella tecnica istologica dal Donaggio, perocchè riesce, in tal modo, possibile lo studio dei rapporti fra reticolo fibrillare ed altri elementi pur non modificandosi la colorazione tipica del reticolo stesso, e possibile, ancora, l'analisi di strutture estremamente fini, che altrimenti rimarrebbero inos-

* Credo opportuno riportare il procedimento, come viene riferito dall' autore stesso (Donaggio. Procedimento supplementare dei metodi alla piridina per la rapida differenziazione della rete fibrillare nervosa, *Rivista sperimentale di Freniatria*, vol. XXXII, fasc. 1-2, 1906):

« *a*) le sezioni, dalla soluzione colorante, si passano, dopo un rapidissimo lavaggio nell' acqua distillata, in una soluzione acquosa di Pink-Salt (1 parte di soluzione concentrata di Pink-Salt si aggiunge a 9 parti di acqua distillata) per 1-5 m'; la soluzione così allungata non si può adoperare al di là di un giorno, perchè si altera;

b) si passano rapidamente in acqua distillata (la quale va cambiata spesso) avendo cura di detergere poi la superficie del vetrino opposta a quella che contiene la sezione, per togliere le traccie di Pink-Salt che, in seguito, potrebbero dare intorbidamento; e si immergono in alcool comune: in pochi minuti le sezioni cedono colore differenziandosi. Conviene lasciare le sezioni in alcool più o meno, a seconda del grado di colorazione che le sezioni hanno; in generale, bastano pochi minuti (2-5 m'). L' alcool comune non può servire per molte sezioni; bisogna rinnovarlo abbastanza spesso;

c) si passano in alcool assoluto: in xilolo; si deterge ancora il vetrino come s' è fatto in *b*) e si montano in balsamo neutro. I preparati vanno conservati all' oscuro ».

servate, mentre la loro presenza può rappresentare un indice di alto valore nella funzionalità della cellula.

Io non mi permetto di entrare in merito alla quistione riferentesi all'origine dei succitati elementi, il cui rapporto colla cellula nervosa alterata è così intimo; ricordo solo che, di fronte all' opinione di chi attribuisce ad essi natura nevroglica o linfoide, M. Athias [16], di recente, si è pronunciato in favore dell' origine loro leucocitaria.

Tali sono le modificazioni e le alterazioni che io ho osservato, coi metodi di colorazione del Donaggio, nelle cellule nervose di animali adulti parzialmente o totalmente operati di estirpazione dell' apparecchio tiro-paratiroideo e lasciati morire a temperatura diversa.

Non v' ha dubbio che le lesioni delle neurofibrille costituenti il reticolo endocellulare nei miei cani sottoposti all' azione combinata dell' autointossicazione e del freddo, abbiano caratteri singolari, tipici e siano ben più intense che non quelle ottenute per l'azione del semplice elemento autotossico.

Esse trovano un certo riscontro con quelle descritte dal Cajal [12] nei conigli adulti sottoposti all' infezione rabica e che da questo autore sono state, per quanto con riserva, elevate a valore diagnostico dell' infezione stessa: si presentano, inoltre, analoghe alle altre descritte dal Donaggio [9] nei centri nervosi pure di conigli adulti in seguito all' azione combinata del digiuno e del freddo.

Ma i miei reperti rientrano nella categoria di quelli ottenuti dal Donaggio [9] e mentre, da un lato, ne appoggiano la interpretazione ribadendo il concetto dell' importanza che può assumere un' azione combinata circa allo svolgersi di vere e profonde lesioni nelle fibrille del reticolo endocellulare, stanno contro, mi sembra, al modo di vedere del Cajal [12], i risultati e l' interpretazione delle cui ricerche anche dal Marinesco [15] sono stati, ultimamente, confermati.

Da quanto sono andato esponendo scaturisce, inoltre, come logica conseguenza, un dato di una certa importanza, su cui anche il Donaggio ha richiamato l' attenzione e sul quale io pure credo opportuno l'insistere: che quindi innanzi, cioè, in ricerche analoghe, pure usando come animali da esperimento mammiferi adulti, l'elemento temperatura non dovrà essere mai trascurato, e si dovrà tener conto della stagione in cui vengono compiute

le ricerche sperimentali tendenti a stabilire le lesioni del reticolo neurofibrillare endocellulare; perchè, data la identità di causa, gli effetti possono essere diversi se a quella causa si associa, come ulteriore coefficiente, una diversa temperatura; e si potrebbe correr rischio, cadendo quindi in un grossolano errore, di attribuire ad un unico elemento causale ciò che, per contro, è l' effetto di un' azione combinata.

LETTERATURA

1. Donaggio. Il reticolo fibrillare endocellulare e il cilindrasse della cellula nervosa dei vertebrali e metodi vari di colorazione elettiva del reticolo endocellulare e del reticolo periferico, basati sull' azione della piridina sul tessuto nervoso. *Rivista sperimentale di Freniatria*, vol. XXX, fasc. II-III 1904; v. anche *Annali di nevrologia*, fasc. I, II, 1904. V. inoltre la *Rivista sperimentale di Freniatria* dal 1896 in poi. Indicazioni bibliografiche si trovano in un articolo pubblicato nel n. 10 del *Monitore Zoologico Italiano* 1904.

2. Donaggio e Fragnito. Lesioni del reticolo fibrillare endocellulare nelle cellule midollari per lo strappo dello sciatico e delle relative radici spinali. *Atti del XII Congr. della Società Freniatrica Italiana*. Genova, Ottobre 1904.

3. Cerletti e Sambalino. On the pathology of the neurofibrils. The *Journal of mental Pathology*, vol. VII, N. 3, 1905.

4. Pariani. Ricerche intorno alla struttura fibrillare della cellula nervosa in condizioni normali e in seguito a lesioni del nervo. *Riv. di patologia nervosa e mentale*, vol. X. fasc. VII, 1905.

5. Scarpini. Su alcune alterazioni primitive del reticolo fibrillare endocellulare e delle fibrille lunghe nelle cellule del midollo spinale. Ricerche sperimentali sull' avvelenamento da cloruro d' etile e sulla compressione dell' aorta addominale eseguite col metodo di Donaggio. *Rivista sperimentale di Freniatria*, vol. XXXI, fasc III-IV, 1905.

6. Scarpini. Le alterazioni cadaveriche delle cellule nervose studiate col metodo di Donaggio. *Rivista sperimentale di Freniatria*. Vol. XXXI, fasc. III-IV, 1905.

7. Tiberti. Il reticolo neurofibrillare delle cellule motrici del midollo spinale negli animali tetanici. *Rivista di patologia nervosa e mentale*, fasc. VIII, 1905.

8. Riva. Lesioni del reticolo neurofibrillare nella cellula nervosa nell' inanizione sperimentale studiate con i metodi del Donaggio. I[a] nota. *Rivista sperimentale di Freniatria*. Vol. XXXI, fasc. II, 1905.

Id. Lesioni del reticolo neurofibrillare della cellula nervosa nell' inanizione sperimentale studiate con i metodi del Donaggio. *Rivista sperimentale di Freniatria*, vol. XXXII, fasc. 1-2, 1906.

9. Donaggio. Effetti dell' azione combinata del digiuno e del freddo sui centri nervosi di mammiferi adulti. *Riv. sper di Fren*, vol. XXXII, fasc. 1-2, 1906.

10. Scarpini. Le lesioni neurofibrillari nell' ipertermia sperimentale, studiata comparativamente con i metodi di Donaggio e di Cajal *Gazzetta degli ospedali e delle Cliniche*, N. 54, 6 Maggio anno XXVII, 1906.

11. Modena G. Su di un caso di corea di Huntington. *Annuario del Manicomio di Ancona*, Anno III. 1905.

12. Cajal, Trabaios del laboratorio de investigaciones biologicas etc, f. 4.° 1904.
13. Marinesco. *Revista Stüntelor Medicale*, 1905.
14. Marinesco. *Revue neurologique*, 1900.
15. Donaggio. Procedimento supplementare dei metodi alla piridina per la rapida differenziazione della rete fibrillare negli elementi nervosi. *Rivista sperimentale di Freniatria*, vol. XXXII, fasc. 1-2, 1906.
16. Athias. Sur la vacuolisation des cellules nerveuses. *Anat. Anz.* Bd. XXVIII. N. 19-20.

Spiegazione della tavola X.

Preparati illustrati il 29 maggio u. s. alla Regia Accademia di Scienze, Lettere ed Arti in Modena e il 1 giugno alla Società Medico-Chirurgica di Modena.

Le sezioni dello spessore di 2, 3, 4, μ sono state esaminate con l' obbiettivo $^1/_{15}$ semiapocromatico, immersione omogenea Koristka e l' oculare 6 compens. per i preparati che rappresentano le *Fig*. I, II, III, IV, V, VI, e l' oculare 8 compens. per il preparato che rappresenta la *Fig*. VII.

Fig. I. Cellula normale delle corna anteriori nel midollo spinale di cane adulto in cui si vede la disposizione del reticolo fibrillare endocellulare. Metodo III Donaggio.

» II. Cellula delle corna anteriori nel midollo spinale di cane adulto completamente tiro-paratiroidectomizzato. Morte: temp. + 15°. Metodo III.

» III. Altra cellula delle corna anteriori del midollo spinale dello stesso cane. Metodo III.

» IV. Cellula bulbare di cane adulto parzialmente tiro-paratiroidectomizzato. Morte: temp. da — 7° a — 2°. In *a* vedesi una zona chiara in cui le maglie del reticolo sono in gran parte scomparse; in *b* una zolla di pigmento. Metodo III.

» V. Altra cellula bulbare dello stesso cane. Metodo III.

» VI. Porzione periferica di cellula bulbare dello stesso cane. Metodo III.

» VII Cellula di corteccia cerebrale (strato delle piccole cellule piramidali) dello stesso cane, in cui l' invasione dei cosidetti neuronofagi è incompleta. La parte periferica della cellula conserva ancora traccie evidenti di reticolo. I neuronofagi sono rappresentati con una tinta celeste. Metodo IV e differenziazione col Pink-Salt.

Laboratorio anatomo-patologico del Manicomio di Roma (Prof. G. Mingazzini)

STUDIO CRITICO SOPRA 393 CASI DI EPILESSIA

del Dott. CANZIO RICCI

(Continuazione e fine)

[132. 1]

IV.

Forme speciali di epilessia.

Quanto è stato detto sinora della « grande epilessia » riguarda la parte clinica più appariscente, a così dire, del male, quella che è in generale di ovvia diagnosi e che ne rappresenta una comune maniera di estrinsecazione; ma non è la più importante, chè anzi i fenomeni epilettici acquistano interesse tanto maggiore per il neuropatologo e per il medico-legale, quanto più si presentano sotto parvenze diverse dall'ordinario, tanto diverse, fino a non conservare quasi alcuno dei caratteri clinici propri della forma volgare. Entriamo così a poco a poco, per via di gradazioni infinite, in un campo pieno di oscurità e di incertezze, nel quale la luce non è mai troppa, ancora ai nostri giorni. A partire dalle sindromi più fugaci, quali le assenze, le vertigini, e dall'eccitamento più leggero, che è il costante corredo di ogni accesso, fino al furore più cieco e terribile, cui solo gli epilettici possono arrivare, è tutta una possibile serie di combinazioni.

Tra le forme speciali di epilessia, da me notate, considero in particolare modo quelle a carico dell' apparato motore, gli equivalenti brevi e protratti, gli stati pre e post epilettici, gli stati psicopatici permanenti: e dirò quanto ho visto di più interessante intorno a ciascuna.

A. Nelle prime - a carico dell' apparato motore - che costituiscono una lunga serie di disturbi paracinetici, quali scosse, sussulti, fenomeni vasomotori ecc. va compresa la epilessia jacksoniana o parziale, la quale, come è noto, è dovuta per lo più a lesioni corticali circoscritte, specie della zona motrice,

e può alternarsi con accessi completi. È molto notevole la circostanza, anche da me constatata, che l' attacco sia spesso preceduto da aura sensitiva all' arto poi colpito dalle scosse cloniche: « ciò dimostra che il fenomeno dell'aura ha per base un' azione irritativa della causa epilettogena in un determinato territorio della corteccia, dal quale si inizierà facilmente anche la scarica epilettica. E ciò rende più stretti i legami tra epilessia generalizzata e parziale » (Tanzi).

Il Rolland l' ha trovata 3 volte su 200 pazienti: io ne ho riscontrata la forma clinica in 6 casi: ma in due di essi devesi parlare piuttosto di epilessia postemiplegica, in quanto le modalità e sedi delle convulsioni erano una volta in dipendenza di un attacco apoplettiforme, occorso a 29 anni, e consecutiva emiplegia sinistra; e nell' altra in rapporto con encefalite infantile e monoparesi spastica destra, quale esito, per arresto di sviluppo del segmento cerebrale (Féré) colpito dalla tossi-infezione.

In forme di questo genere per altro, l'emiplegia può esistere anche senza convulsioni, ed è noto come essa tanto spesso succeda nell' infanzia all' eclampsia, la quale, secondo Schroeder, non dovrebbe distinguersi dalla epilessia, perchè corre fra loro intimo e sicuro rapporto, da non esservi epilessia senza pregressa eclampsia (Bourneville).

Degli altri quattro esempi, il primo riguarda un malato di 32 anni, convulsionario fin da bambino, che aveva dalla pubertà attacchi parziali a destra, preceduti da aura sensitiva nel lato colpito, ed alle volte accessi classici. Esisteva qui un delirio paranoide, con periodi di agitazione, e notevole deficenza mentale. Egli morì di esaurimento, ed alla autopsia si riscontrò solo ispessimento uniforme notevole delle ossa craniche ed edema della pia, la quale non era aderente.

In un secondo infermo di 17 anni fino dai 7 erasi manifestata una forma iacksoniana a destra, in seguito a caduta: egli era stato anche operato di craniotomia, però senza vantaggio; anzi dopo l' intervento svilupparonsi accessi generalizzati intensi e frequenti, con lunghi stati di male, periodi di eccitamento con appercezione ostile. La demenza fu precoce ed aggravò in modo altrettanto rapido.

Un terzo caso si ebbe in un soggetto di 56 anni, il quale fu colto per la prima volta da disturbi convulsivi a 3 anni: le convulsioni, da principio classiche, divennero poi parziali e si

mantennero a prevalenza tali, attaccando solo la parte sinistra, e più propriamente prima il braccio, poi la gamba ed il faciale: egli diventava cianotico. Da quando erano divenuti parziali, gli accessi erano diradati moltissimo: però erano succeduti stati confusionali, con disturbi di memoria e della capacità mentale. Fu riscontrato alla autopsia opacamento della dura, atrofia notevole dei giri, specie della parte media dei giri parietali posteriori, ed atrofia della sostanza corticale.

Un quarto paziente, di 18 anni, era pure affetto da accessi quasi sempre parziali ed in ogni caso più intensi a sinistra. La malattia era insorta a 10 anni, in seguito a forte trauma del capo, ed erano presenti stati vertiginosi. Fatta la trapanazione del cranio dal Prof. Durante, fu trovato l' osso ispessito, aderentissimo alla dura, che comprimeva la parte media delle circumvoluzioni pararolandiche. Dopo l' intervento chirurgico gli accessi mancarono per un certo tempo, indi si ripresentarono non con maggiore frequenza, ma con maggiore intensità.

Questi esempi dicono che anche nella epilessia parziale sono presenti equivalenti psichici transitori e stati psicopatici permanenti.

Tra le forme motorie atipiche più frequente della parziale ho trovato la epilessia cursiva. Nell' inizio o per una parte o durante tutto l'accesso, sia quindi come episodio del medesimo od in sua sostituzione, il malato corre verso l' innanzi od all' indietro, ovvero gira intorno a se stesso o ad una linea circolare o salta nel compiere i diversi movimenti, in istato di incoscienza; onde le varie denominazioni di epilessia procursiva, retrocursiva, circumcursiva, rotatoria, saltatoria. Si dice che la coscienza nella corsa innanzi non sia del tutto perduta, per quanto il paziente non si ricordi dell' accaduto alla fine dell' accesso, poichè gli ostacoli possono evitarsi. Però ho notato epilettici che nell' accesso correvano parecchi metri all' avanti, senza guardar pericoli. Come già ho esposto, questa forma è propria dei fanciulli e dei molto giovani, e, quando esiste, si ripete più di rado che non la volgare: col crescere del tempo dà luogo a quest'ultima o vi si alterna (Bourneville e Bricon, Mairet) con frequenza sempre più scarsa, fino a scomparire del tutto.

Dei 21 esempi osservati (pag. 296) ne riferisco alcuni. Un epilettico di 8 anni, rialzandosi subito dalla caduta, provocata dall' inizio dell' accesso, rimaneva intontito per qualche istante,

poi si metteva a correre innanzi, dando in dirotto pianto: spesso eseguiva contemporaneamente dei movimenti automatici, come atto di spogliarsi, ecc.; l' amnesia consecutiva era completa. Un altro di 20 anni, in cui gli accessi da qualche tempo erano sostituiti da fonemi interiezionali « ih! eh!.... », aveva forme di epilessia saltatoria, procursiva e retrocursiva: qualche volta l' attacco era costituito da parecchi salti, senza rotazione del tronco, molto alti, e tutti sullo stesso punto del suolo; talora invece il paziente ruotava 2-3 volte intorno al proprio asse, rimanendo poi confuso, oppure correva all' innanzi, facendo dei movimenti di flessione ed estensione delle braccia. In un accesso, sopraggiuntogli nel mentre era seduto, si levò e, fatto un giro saltato intorno al proprio asse, esclamando « ja! ja!.... », eseguì molti passi all'indietro, indi tornò a sedere. A volte, nel momento della procursione, gli arti sinistri erano agitati da scosse cloniche. In questo paziente esistevano ancora accessi classici comuni.

Un ragazzo, in cui l' epilessia era provocata per lo più da rumori ed anche da sola voce di animali, nell'accesso diventava pallido, era preso da scosse negli arti superiori, indi si metteva a correre avanti all' impazzata, come preso da spavento, emettendo grida e tenendo le braccia dietro la schiena: a volte, dopo la corsa, cadeva a terra e cominciava a piangere. Un altro fanciullo correva in senso circolare o girava rapidamente 2-3 volte intorno a se stesso durante i fenomeni dell' attacco, per modo da presentare una vera rotazione interaccessuale.

B. Materiale abbondantissimo di studio ho pure trovato nel campo degli equivalenti epilettici, « di quei fenomeni accessuali, cioè, della epilessia, che si estrinsecano dalla corteccia cerebrale non con spasmi o convulsioni, ma con altre forme di attività automatica più o meno parziale » (Tanzi).

Essi vengono distinti, a seconda della loro durata, che può essere brevissima, di qualche secondo, ovvero molto lunga, perfino di mesi, in brevi e protratti, con forme infinite di passaggio dagli uni agli altri; e non di rado costituiscono l' unico fenomeno, da cui si possa dedurre la diagnosi di epilessia, nella assenza assoluta di qualunque fatto motorio.

1) Tra gli equivalenti brevi, senza insistere sopra quelli che « ricopiano fedelmente tutte le forme di aura, assumendo anche una forma esecutiva e coordinata, in modo da imitare gli atti coscienti, e che non sono seguiti da crisi convulsiva » (Tanzi),

ricordo specialmente le assenze, la vertigine ed il piccolo male. Tali equivalenti ho trovato da soli o più spesso insieme presenti nello stesso infermo, come unica espressione della malattia, in circa 20 casi, ed in altri 80 circa erano accompagnati al grande attacco ed in sostituzione od alternativa con esso. Certo queste cifre dovrebbero elevarsi, perchè dal non trovare notate le sindromi di piccolo male — ivi comprese adunque le assenze e le vertigini — nelle storie cliniche non può dedursene sempre la loro mancanza, essendo quelle di difficile constatazione non solo, ma potendone i pazienti medesimi, come già dissi altrove, ignorare la presenza.

Mi risulta dimostrato da un numero notevole di esempi che nel corso della epilessia può avvenire la sostituzione del grande male al piccolo male e viceversa; ma tale sostituzione non è mai del tutto completa, perchè molto raramente si trova che o l'attacco motore o l'equivalente vengano a mancare per sempre, e non si ripresentino invece una qualche volta. Inoltre più spesso l'attacco classico si sostituisce al piccolo male, che non questo a quello: rispettivamente 25 volte e 15 volte su circa 40 casi, in cui ciò ho potuto stabilire con sufficente sicurezza: e meglio avviene nel sesso femminile, dove le sindromi di piccolo male sono più frequenti, in ispecie le assenze. Tale indagine ha molte difficoltà, e le storie cliniche non sempre soccorrono abbastanza a questo riguardo.

Quelle sindromi ho ritrovato per lo più negli ereditari e nei giovani, perchè il loro esistere è in contrasto colla epilessia tarda; ed inoltre in condizioni di maggiore integrità mentale; poichè sembra spariscano in presenza di disturbi psichici gravi permanenti, a meno che i pazienti non siano allora più in grado di riconoscerle: esse, una volta entrate in campo, danno un'impronta di maggiore vivacità, di maggiore colorito, per dir così, a tutti i fenomeni della nevrosi fondamentale, e comportano sempre indiscutibilmente un significato prognostico più grave. Ho visto alcune volte precedere aura e seguire fenomeni di automatismo e psicopatici; e quasi sempre gli attacchi ripetersi con frequenza molto maggiore che non quelli volgari, e dare luogo, come questi, a stati di male.

In qualche caso il piccolo male prendeva forme di veri attacchi abortivi (epilessia abortiva di Binswanger): così una epilettica andava soggetta a convulsioni brevi e pochissimo intense,

costituite da scosse generali, con rotazione degli occhi, con pallore del viso, senza emissione di bava dalla bocca e senza perdita di orine, nè perdita completa di coscienza. Un altro paziente aveva delle fugacissime scosse alla faccia per 1-2 minuti, con emissione di poca bava, dopo di che cadeva in uno stato crepuscolare per mezz' ora circa, compiendo in questo tempo degli atti automatici. In un bambino di 8 anni l' attacco consisteva in una improvvisa caduta, senza convulsioni: egli si rialzava subito, piangendo; a volte cadeva soltanto in ginocchio, e dopo l' attacco eseguiva dei movimenti automatici, come scacciar qualcuno colle braccia od alzare od ammucchiare il vestito. La caduta però è molto rara nel piccolo male. Un infermo diventava pallido, rivolgeva da un lato il capo, che veniva colto da piccole scosse, ed emetteva lamenti: tutto durava qualche minuto appena. Una epilettica, colpita sin da giovane dal gran male intellettuale, cadeva all'improvviso in uno stato di intontimento, con coscienza crepuscolare, lasciava il lavoro, diventava pallidissima, perdeva saliva dalle labbra, eseguiva qualche movimento di deglutizione, ruotava gli occhi all' infuori, nel mentre i soli muscoli della faccia erano animati da lievi contrazioni cloniche; nè vi era caduta; alle volte nell'attacco ripeteva automaticamente l'ultima parola del discorso, che fosse rimasto sospeso; tutto durava 2-3 minuti. Gli accessi, da prima assai rari, erano qui ridotti molto frequenti, fino a ripetersi ogni settimana ed anche più volte al giorno (*status*). Un malato aveva solo movimenti di masticazione e dei bulbi oculari, senza perdita di coscienza, ed al tempo stesso l' arto superiore destro diveniva cianotico. Ho visto una volta l'attacco limitarsi ad una transitoria ambliopia; in un caso eravi l' esibizionismo accessuale dei genitali, ed in un altro un improvviso senso di paura con visione ed audizione di « cose brutte ».

2. Argomento di osservazioni molto più numerose, che non sopra gli equivalenti brevi, ho trovato intorno a quei disturbi psichici o stati transitori, che costituiscono gli equivalenti protratti, i quali comprendono « tutti i fenomeni psicopatici accessuali di lunga durata: caratteristico il turbamento più o meno profondo della coscienza, la quale rimane bensì obnubilata, ma non del tutto spenta, con amnesia consecutiva o con ricordi assai sommari dello stato morboso, e la tendenza ad atti impulsivi e violenti ». (Tanzi). Come tra equivalenti brevi e

protratti non può stabilirsi un limite netto, così mi sembra che il limite non possa esistere neppure tra ciascuno degli equivalenti protratti, le cui forme, svariatissime, sono collegate da gradi innumerevoli le une alle altre.

Secondo risulta dall' esame di 60 casi, in cui ciò ho potuto determinare quasi con certezza, gli stati psicopatici si presentano dopo 10-15 anni in media dall' inizio degli accessi, con abbreviamento del limite, quando intervengano sopra forme miste di grande e piccolo male e specie sopra queste ultime, e viceversa con allungamento in forme volgari nette e quanto più siano tali: cosicchè insorgono tanto più tardi, quanto più domina la grande epilessia. Ma questa regola non è costante, specie per la seconda parte, avendo veduto casi classici, in cui disturbi psichici erano insorti dopo breve tempo.

Trovo nelle mie osservazioni che le psicopatie sono spesso precedute da particolari segni premonitori, ora vaghi, come il cambiamento evidente di umore e di carattere, cui perciò bisogna sempre dare molta importanza; ora invece riproducenti, sebbene in modo assai pallido, la forma psichica, la quale più tardi si manifesterà conclamata; altre volte esordiscono d' improvviso. E mentre gli equivalenti brevi, quali le vertigini, le assenze, il piccolo male, si riscontrano, come ho detto, appena nel 25 % dei casi, gli equivalenti protratti, ove comprendiamo qui anche gli stati pre e post epilettici, che hanno con essi molto di comune, si verificano o prima o poi quasi costantemente, sotto un aspetto clinico o nell'altro, ora lievi, ora gravi, almeno nell' 80 % degli epilettici, che non siano in forte grado frenastenici o non abbiano debolezza mentale molto inoltrata.

Quanto alla frequenza, ho veduto gli stati psicopatici intensi ripetersi appena qualche volta in un medesimo soggetto, e di regola non più che 8-10 volte, tanto se gli attacchi convulsivi anteriori furono moltissimi, ovvero molto rari. Non bisogna però confondere recrudescenze, che spesso avvengono nel decorso di un medesimo attacco psicopatico, con attacchi nuovi. Quando accade sostituzione del piccolo male al gran male, presentasi allora condizione più favorevole al loro sviluppo; ed egualmente ciò ho notato in qualche caso, in seguito a sospensione della cura bromica. Mancano però dei dati di probabilità che valgano a far prognosticare l' imminente ripetersi di una psicopatia transitoria.

Per l' intensità che le psicopatie raggiungono, nessuna guida mi sembra si possa determinare dal comportamento, gravità e forma clinica degli accessi anteriori. Esse invece sono indubitatamente legate a fatti ereditari ed a costituzione nevropatica, nè si direbbe di poter trascorrere una storia di epilettico, soggetto ad equivalenti psichici, senza ritrovarvi una delle predette condizioni.

Ove le psicopatie transitorie non siano l' unica prova di epilessia, mancandovi la constatazione clinica di ogni altro sintoma precedente, si trovano ad essere molto più spesso la conseguenza del piccolo male e specie degli stati vertiginosi, che non del gran male; ed ho veduto in non pochi casi il piccolo male aumentare in gravità ed in frequenza, fino a raggiungere stati, allorquando era non lontano l' insorgere di quelle. Dopo forme volgari, invece, e ciò specialmente nel sesso femminile, ho constatato maggior tendenza alla demenza, che non a stati psicopatici transitori (pag. 300). Non appena questi si verificano, l'indebolimento mentale in ogni modo è alle porte, ove non sia già in atto; e tanto più appariscono vivaci e netti, quanto più la demenza è iniziale o manca, almeno apparentemente, ed invece sono più confusi e durano più a lungo indistinti, allorquando è conclamata; nè li ho più ritrovati, ove era spenta, o quasi, la vita di relazione. La loro durata è da qualche giorno a settimane e perfino di mesi (Janet).

Per meglio studiare le psicopatie transitorie, le ho distribuite, seguendo il Tanzi, in tre gruppi:

a) stati di depressione

b) disordini confusionali

c) stati di delirio

e di ciascun gruppo citerò le varietà cliniche e gli esempi più illustrativi, che mi sono capitati.

a) Stati di depressione. — Nei casi più miti di questa categoria di disturbi, prevalentemente affettivi, i pazienti hanno delle crisi di malumore; e sotto una forma vaga tale genere di equivalenti ho riscontrato in quasi tutti gli epilettici. Un individuo aveva dei tipici attacchi di malumore, nei quali non parlava più, vedeva poco, perchè diceva di avere come un' ombra davanti agli occhi, ed assumeva fisionomia molto depressa: un tale stato durava circa due ore.

Quando fenomeni simili si aggravano, assurgono ad entità morbosa distinta, fino alla melanconia, con cefalea, oppressione al capo, pena all' epigastrio, e possono condurre a tentativi di suicidio e ad un vero delirio di persecuzione. Ma ciò sembra avvenire in casi molto rari, ed io ne ho notati appena 9, cioè 6 nei maschi (2.18 %) e 3 nelle femmine (2.54 %); negli epilettici invero di gran lunga predominano le forme con esaltamento psichico.

b) Disordini confusionali. — Comprendo in questo gruppo i più importanti ed i più costanti dei fenomeni psicopatici transitori. Ho notato 47 esempi 35 nei maschi (12.72 %) e 12 nelle femmine (10.17 %) della forma confusionale agitata, la quale fu detta -- ma con nomenclatura impropria, secondo il Tanzi -- mania epilettica. In questo stato maniacale gli infermi sono spesso ricoverati al Manicomio, e si nota dai diari clinici che l' isolamento è loro molto giovevole.

Ricordo il caso di un paziente di 40 anni, il quale a soli 13 anni cominciò ad avere accessi maniacali fortissimi, con disorientamento ed allucinazioni, ricorrenti assai di rado, e senza che alcun altro fatto ne addimostrasse la natura epilettica: fu posta diagnosi di epilessia psichica per la incoscienza completa degli atti violenti contro sè e gli altri, che l'infermo non negava di avere compiuto, ma di cui non aveva il più lontano ricordo; per la natura medesima, violenta, degli atti; per la progressiva perdita di memoria che l' infermo stesso riconosceva; perchè egli diceva di avere qualche volta al mattino ritrovato il letto sudicio di feci ed orine (epilessia notturna); perchè diceva di essere talora colto, nel camminare, da un senso fugacissimo di giramento di testa; perchè era ogni tanto colpito da stati di angoscia, che lo obbligavano a rimanere 2-3 giorni a letto; perchè infine aveva ancora qualche tendenza suicida. Durante i periodi coscienti il malato presentava segni di indebolimento psichico progressivo, ma non idee deliranti, nè disturbi sensoriali.

Ho veduto alcune volte l' eccitamento limitarsi a qualche centro cerebrale soltanto; così una epilettica, la quale soffriva di vertigini e stati di agitazione, era presa unicamente da verbosità interminabile, con frasi a carattere sessuale ed osceno; essa faceva conati inspiratori per l' esplosione delle parole (aftongia); sembrava affetta da intense parestesie dolorose, aveva asfissia simmetrica delle estremità e presentava il collezionismo

paradosso, cioè raccoglieva tutti gli oggetti, per poi buttarli via. Un altro epilettico di 31 anni, soggetto ad equivalenti psichici di eccitamento, aveva qualche volta impulsi a ripetere frasi stereotipe sconnesse; oppure stati di eccitamento sessuale infrenabile, tanto che il paziente aveva cercato perfino di violentare la propria madre.

Allorquando i fenomeni di eccitamento sono riavvicinati, anche se non tutti ugualmente intensi, la coscienza rimane in uno stato crepuscolare pur nei periodi intervallari. Così in un epilettico, dopo sintomi psicopatici in grado lieve, eransi sviluppati accessi di furore intensi, della durata di qualche giorno, durante i quali diveniva estremamente pericoloso. Ora, per la aumentata frequenza di questi attacchi, fu notato che la vita sognante, abnormemente intensificata, si mescolava stranamente con gli avvenimenti reali, senza che l' infermo, per l' obnubilazione della coscienza, riuscisse più a differenziare l' elemento fantastico dal reale; la connessione logica dei discorsi faceva difetto, nè sembrava improbabile che anche in veglia esistessero allucinazioni uditive. Il paziente stesso riconosceva di andar soggetto a questi disturbi disfantastici.

In un infermo gli attacchi eransi succeduti con molta uniformità, da costituire la cosidetta « pazzia periodica epilettica ». La differenza in questi casi dai precedenti non mi sembra consistere che nel maggior ritmo delle alternative di calma coi fenomeni di eccitamento.

Con notevole frequenza ho pure riscontrato 46 volte negli uomini (16.72 %) e 13 nelle donne (11.01 %) gli stati allucinatori, di cui caratteristica è la concomitanza di disturbi sensoriali, specie allucinazioni terrifiche, religiose, illusioni, in senso quasi sempre ostile. Le sindromi cliniche vanno dalle più lievi alle più gravi. Così, in un caso di allucinosi mite, una epilettica aveva fra un attacco e l' altro volgare delle allucinazioni visive, ora vaghe, ora organizzate, mai terrifiche, e di cui conservava quasi completa coscienza. Un ragazzo di 13 anni, invece, andava soggetto a stati allucinatori prolungati, con obnubilamento cosciente, che si protraevano per ore e giorni interi. Egli allora vedeva il mondo esterno come di colore rosso-fuoco, ombre minacciose; gli girava vertiginosamente intorno la stanza, gli pareva che la testa ed il corpo si gonfiassero, e provava come uno sdoppiamento della personalità; egli diceva « io non sono

più io..... mi pare di sognare..... mi pare di dormire..... ». Gli effetti di questa interruzione della coscienza sulla vita psichica erano addimostrati da gravi lesioni mnemoniche e da debolezza mentale, per quanto non esistesse il carattere degenerativo epilettico ed il contegno fosse corretto e tranquillo. Questo ragazzo aveva dei sogni terrifici quasi ogni notte.

Una epilettica, dopo un periodo di quasi due mesi di malessere, debolezza, cefalea, astenia generale, improvvisamente cominciò ad avere allucinazioni religiose visive e uditive ostili, con impulsi seriali ad uccidersi. Lo stato mentale rimase alterato per più di un mese, con confusione notevole: però cominciò dopo a rischiararsi, sebbene una congenita deficenza intellettuale contribuisse a tener bassa la critica delle allucinazioni trascorse. La stessa paziente andava soggetta a brevi stati ansiosi, come avesse un qualche cosa di penoso « dentro », senza riuscire a ben definirlo, e talvolta aveva come la visione di una fiammella o di fuoco: non séntiva delle voci.

Un' altra inferma, dopo sei anni dall' inizio dell' epilessia, cominciò a dare segni di alienazione mentale, preceduti da cefalea ostinata: cadde in preda ad agitazione psicomotrice, fece discorsi ed atti della massima incoerenza, dimostrando appercezione ostile e gridando, in preda al terrore, di aver visto il paradiso e l'inferno. Ricoverata al Manicomio, fu constatato, oltre alla agitazione psicomotrice grave, che la paziente era confusa molto, aveva disturbi sensoriali, illusioni metaboliche di persone, allucinazioni uditive, idee paranoidi di persecuzione. Rapidamente migliorò da questo stato di gran male intellettuale dopo 4 giorni e ritornò tranquilla, dimostrando di avere coscienza appena vaga del successo; sparirono allucinazioni ed idee deliranti, ritornarono normali i sentimenti affettivi. Si notava però una amnesia retrograda soltanto parziale, perchè erano ricordate alcune allucinazioni avute nell'accesso. Anche le idee paranoidi furono di altrettanta durata.

Per la grande influenza dei disturbi sensoriali a carattere religioso, i malati arrivano a veri stati passionali intensi: e ricordo una epilettica, la quale, quando aveva attacchi con allucinazioni religiose visive molto riavvicinati, assumeva fisonomia di persona fatua. In questo caso allucinazioni visive a volte precedevano l'accesso convulsivo, ed allora l'inferma gridava: « acchiappalo! acchiappalo! » Una malata presentava negli attacchi allucinatori

reazione prevalentemente affettiva con interpretazione delirante, illusionaria dell' ambiente; sulle allucinazioni, che erano uditive e verbali complete, intesseva una serie di discorsi mistici. Gli stati duravano 2-3 giorni ed erano seguiti da lunga sonnolenza con amnesia consecutiva completa: alcune volte presentavansi illusioni metaboliche di persone; ma era notevole che in questi casi i disturbi sensoriali potevano essere corretti.

Qualche esempio di forme episodiche confusionali gravissime, fino allo stupore epilettico, in cui i disturbi di coscienza sono tanto profondi da raggiungere l' isolamento completo del malato dall' ambiente, non mi è mancato; sempre però in soggetti con patrimonio intellettivo decadente o congenitamente limitato; onde sarebbe a credere che la loro presenza negli epilettici stia in rapporto con una capacità psichica inferiore alla norma. In questi casi bisogna sempre fare distinzione da eguali stati di natura isterica.

Ricordo un paziente che, durante attacchi stuporosi, della durata di 2-3 giorni, riducevasi come un automa, con attenzione labilissima, enorme lentezza nella percezione, nelle idee e nella memoria, la coscienza in uno stato appena crepuscolare. Certamente in questo caso era esistita una personalità psichica integra, e ciò veniva comprovato dal fatto che allo stato attuale, pur nella povertà dei patrimoni rappresentativi e nella avanzata dissoluzione della mente, rimaneva qualche limitato corredo di patrimoni evoluti: la presunzione di una personalità antica guidava appunto alla diagnosi di demenza epilettica.

Un altro infermo di 18 anni, dedito al vino, era stato ricoverato due volte in istato stuporoso gravissimo, con perfetta incoscienza, e simile alla amentia acuta: a tratti egli prorompeva appena in esclamazioni dolorose, e, se molestato, reagiva. Ognuno di tali stati erasi mantenuto per circa 10 giorni, ed alla seconda dimissione dal Manicomio era già conclamata la deficienza mentale.

È noto quale grande influenza abbia la vita onirica sulla vita della veglia negli epilettici. Segnalo un malato, straordinariamente religioso e « tutto raccolto in sè », e che cercava la solitudine, per non avere occasione di peccare, il quale attribuiva la sua fenomenale credenza religiosa ad un sogno. Ora gli epilettici possono trovarsi alcune volte in stati di sogno, in tali condizioni psichiche, cioè, da non saper più nemmeno

distinguere le impressioni, riportate in sogno, dalla vita reale; e così trascorrono periodi di tempo, anche lunghissimi, nei quali operano lontano da una coscienza illuminata, come sotto la influenza di un sogno protratto.

Fra i tre casi, riscontrati con la diagnosi di « stato delirante onirico », il più classico si ebbe in un giovane apatico e goffo, tranquillissimo, con notevole deficenza mentale, attenzione scarsissima, la quale meglio si apprestava di mano in mano dopo ripetuti stimoli; per modo che le prime risposte erano più inesatte delle ultime. Ora per le lesioni mnemoniche, per la vivacità dei sogni, per la scarsa critica, le sue idee erano uno strano miscuglio, nel quale ricordi esatti, anche seriali, si trovavano accanto ad immagini fantastiche stranissime, senza che egli sapesse più fare distinzioni, corrispondenti alla realtà. Così si aveva parziale disorientamento nel tempo e massima confusione nella nozione di luogo e nelle distanze; il malato credeva, ad esempio, di essere a Parigi, e ciò era certo da attribuirsi ad un sogno non rettificato. Vere allucinazioni non furono riscontrate: erano presenti invece rappresentazioni illusorie visive dell' ambiente, le quali pure avevano per base una obbiettazione delirante di visioni, da lui avute in sogno; esistevano vaghe idee deliranti religiose e di persecuzione. I sogni erano per lo più celestiali e raramente terrifici, inversamente a quel che avviene d' ordinario negli epilettici: la memoria era gravemente lesa, i sentimenti religiosi grossolani, il senso morale deficente, le volizioni molto deboli.

La coscienza crepuscolare è sintoma comune in parecchi dei disturbi, che sinora ho ricordati; e ciò dimostra sempre più il legame fra una qualunque forma psichica e l' altra. Ma vi sono casi, in cui questo particolare stato della coscienza costituisce esso stesso il sintoma predominante e dà il carattere alla psicopatia. Sono questi gli stati crepuscolari, di cui riferisco due esempi.

Un epilettico, deficente sin dalla nascita, e che aveva sempre tenuto vita pessima, commettendo una quantità di furti, spesso alla presenza di tutti, ed atti impulsivi, agiva sotto il dominio di allucinazioni imperative, insorgenti durante uno stato di obnubilamento della coscienza, ovvero di idee ossessive con tendenza ad impulsi di uccidere; e due volte aveva compiuto ferimenti. Qualsiasi ricordo della vita passata richiamava in questo sog-

getto degli stati sognanti ed allucinatori, i quali erano messi insieme senza rapporto di luogo e di tempo, malgrado il contegno di tranquillità assoluta: esistevano pure delle lacune mnemoniche. La sua vita libera era stata un seguito di atti delittuosi, adempiuti quasi tutti in uno stato crepuscolare, a fondo indubbiamente epilettico. Quando fu ammesso al Manicomio, egli andava girando per il Corso, armato di una grossa pietra, che non seppe dire come e dove avesse presa; ad un tratto sentì una voce, non sa bene se esterna od interna, che gli comandò: « rompi quella vetrina! ». A questa allucinazione imperativa egli ricorda che non poteva sottrarsi, e, mentre disponevasi a lanciare il sasso, fu colto da un altro stato di incoscienza più grave e non capì più nulla. Dopo alquanto tempo, riavuta la coscienza, si trovò in possesso di un cappotto ed in mezzo alle Guardie, che lo avevano tratto in arresto.

In un altro paziente di 21 anni, con stati crepuscolari epilettici protratti, le lacune mnemoniche nella costruzione storica della personalità erano frequentissime fin dall' epoca dello sviluppo degli accessi, e di lunga durata: così a volte egli si trovava a letto, mentre ricordava benissimo di essere prima in istrada, o compiva tanti atti impulsivi o stranissimi, senza coscienza e ricordo alcuno. I difetti di memoria, gli stati di disorientamento, per la interruzione nella associazione delle idee e per lo stato crepuscolare consecutivo, avevano arrecato gravi danni al patrimonio psichico ed avevano condotto alla organizzazione di deliri.

A completare lo studio analitico dei disordini confusionali riscontrati, aggiungo esempi sopra alcuni stati di automatismo, e principalmente di « fughe » negli epilettici, ora iniziate senza scopo e senza una meta prefissa, come in quegli che, incamminatosi per una strada, va innanzi fino a cadere a terra sfinito, o si ferma di quando in quando trasognato, per parlare fra sè e per commettere atti stravaganti od illeciti; sia invece iniziate con contegno ordinato e con carattere di azioni complesse, nelle quali si può dire che l' individuo si contenga come un uomo normale, e non attira l' osservazione di alcuno. Le prime sono più frequenti come postaccessuali, ed hanno tendenza a ripetersi molto più delle seconde.

Un epilettico, uscito di notte ignudo di casa, era andato a pregare innanzi ad una chiesa ed era tornato a casa subito dopo:

al mattino se ne ricordava abbastanza bene. Una donna, raccolta dalle Guardie mentre era caduta nel correre, e condotta in Questura in grave stato confusionale e di prostrazione, erasi svegliata poco dopo, come da un sonno, senza ricordare nulla, e meravigliata di trovarsi in quel luogo: si seppe che la paziente, epilettica, era scappata di casa per destinazione ignota. Un altro paziente, fuggito dalla casa sua all' improvviso, fu ritrovato soltanto dopo una settimana dai parenti al Manicomio, dove era, stato ricoverato in istato di confusione e mutismo: orientatosi dopo vari giorni, egli non ricordò nulla, nè seppe dire come avesse passato il tempo. Un paziente, colpito da epilessia tarda, una sera, perduta la coscienza, se ne venne a piedi dal suo paese a Roma, e si trovò il giorno dopo rinchiuso al Manicomio, senza naturalmente saper dir come: riacquistata la coscienza, egli disse che il fatto gli era sembrato come un lungo sonno. Una donna, uscita un giorno di casa incoscientemente e senza scopo, con un mucchio di biancheria sotto braccio, si accorse di andar girovagando senza scopo, quando fu molto lontana dalla propria abitazione. Un maestro elementare, divenuto epilettico in seguito ad una caduta, e che poi era stato operato di simpatectomia destra senza vantaggio alcuno, una volta si avvide che faceva scuola senza avere alcuno degli alunni; ed un'altra volta, avvertita un' aura come di ottundimento cerebrale, andò alla stazione, prese il biglietto, partì per Roma, e, quì giunto, comprese allora soltanto di essere fuori di casa. Un ragazzo di 16 anni una sera fuggì dal paese, venne a Roma ed andò direttamente in Questura, col proposito di uccidere il primo che gli fosse capitato, servendosi di un coltello che aveva portato seco. Condotto al Manicomio, rimase nello stato confusionale per 5-6 giorni, e, dimesso, apprese soltanto durante il procedimento penale quale fosse l' azione a lui imputata.

c) Stati di delirio. — Mentre nel corso di stati psicopatici ho ritrovato abbastanza di frequente molteplici deliri vaghi, disordinati e fugaci, che non avevano quindi importanza alcuna come entità clinica, nè influenza notevole sul decorso dei disturbi psichici predominanti, ho visto invece molto più di rado negli epilettici deliri sistematizzati persistenti, i quali costituivano per sè soli il carattere fondamentale della psicopatia.

Questi deliri organizzati, dei quali, a prescindere dai primi, intendo occuparmi, assumono per lo più carattere paranoide.

Ricordo l' esempio di un epilettico il quale si era fisso in mente di essere stato stregato da una donna, e in base a tali idee deliranti egli, specialmente in dati periodi, andava soggetto a gravi stati di eccitamento. Un altro aveva delle idee deliranti di furto con allucinazioni visive ed acustiche ed un delirio negativo: lo stato delirante si dileguava negli intervalli, ma non mai a scomparire del tutto, ed in questi periodi intervallari notavansi il disorientamento e le falsificazioni della memoria, specie pei fatti recenti, la deficenza grave della critica e della sfera affettiva.

Le idee deliranti paranoidi, specie transitorie, possono iniziarsi assai precocemente, non appena la capacità mentale comincia a ridursi; e sul principio i malati possono mostrarsi consapevoli almeno di alcuna di esse, come ho visto nel caso di un paziente il quale fin da ragazzo aveva dato segni di delirio di persecuzione. Stati di agitazione in seguito ad idee deliranti di questo genere insorgono e divengono sempre più intensi col l' aumento dei disturbi psichici. Così un epilettico con idee persecutorie, che si associavano o si intensificavano specialmente coi periodi di eccitamento, teneva contegno sempre più concitato ed ostile col crescere della debolezza mentale, caratterizzata da oscillazioni notevolissime nel potere attentivo e della memoria, fino alla perdita di molti simboli verbali: egli dimostrava di essere in preda ad allucinazioni visive ed uditive terrifiche, e su esse costruiva idee deliranti di timore e di negazione. E questi disturbi si notarono sempre, anche quando egli era giunto, dal lato psichico, a contraddizione demenziale in tutte le affermazioni, con vita sentimentale ridotta a semplici reazioni emotive, desideri e volizioni scomparse.

Stati deliranti epilettici molto caratteristici li ho notati in un uomo di 26 anni, il quale andava soggetto ad attacchi vertiginosi e ad assenze, ed era stato sempre di pessima condotta. Egli si assentava spesso da casa, e si era trovato di frequente innanzi a conseguenze di fatti, commessi nella subcoscienza, e che egli non ricordava; così si dava ai furti, aveva tentato di impiccarsi, senza che di tutto ciò conservasse ricordo alcuno. In questo paziente si era rapidamente e precocemente iniziata una dissoluzione progressiva dello stato intellettivo e sentimentale, con lacune mnemoniche ecc. e con essa idee deliranti di persecuzione, nell' esacerbarsi delle quali egli entrava in istati di incoscienza completa, lasciandosi ad atti criminosi, come qualche

volta aveva già fatto contro guardie da cui specialmente si riteneva perseguitato. Anche nei periodi intervallari egli era dubbioso e pauroso, e non arrivava sempre a farsi un giusto criterio dell' ambiente, in cui trovavasi, ed il delirio così aumentava per le molteplici interpretazioni illusorie del mondo esterno; egli faceva anche dei sogni terrifici, di cui non sapeva abbastanza liberarsi pur nella veglia. L' interpretazione delirante dell' ambiente era principalmente egocentrica; all' infuori del delirio contro la Questura, e che era bene organizzato, per il resto si notava una grave dissoluzione nel processo associativo, come in tutta la sfera intellettuale e morale, fino alla degenerazione etica. Tuttavia questo paziente potè migliorare ed essere dimesso dal Manicomio dopo due anni di ricovero, pur rimanendo in piedi il delirio persecutorio e lo stato di debolezza mentale.

In un epilettico eravi un netto delirio paranoide contro un istituto bancario: in un altro un eguale delirio, progressivamente aggravantesi, consistente nella credenza di essere colpito da disordini somatici, prodotti dalla malevolenza di persone del paese, e di pari passo eransi accentuati i sentimenti egoistici e religiosi, e si erano notate alterazioni mentali, consistenti in deficenza della critica e della memoria. Lo stato di delirio si può fondare sopra timori di somministrazione di veleni, con o senza stati confusionali, allucinazioni ed illusioni; ed una epilettica, recidiva 4 volte, aveva creduto fino dai primi anni del male che i parenti la volessero avvelenare, sentiva cattivi sapori, che interpretava dovuti al veleno, udiva voci insultanti ed aveva allucinazioni religiose, quando diceva di essere prossima alla morte, in causa del veneficio patito. Nei periodi di calma poteva correggere alquanto i disturbi psicosensoriali e riconosceva la scarsa inibizione su se stessa contro certe idee.

Stati di delirio equivalenti si avevano con regolarità in una epilettica, la quale, essendo giunta alla menopausa, aveva notato in corrispondenza dei periodi menstruali aggravamento dei disturbi mnemonici e della confusione, cui era solita di andar soggetta anche prima, in seguito agli accessi; e ben presto era giunta a dare segni di alienazione mentale forte, con idee deliranti di avvelenamento e di persecuzione, rifiuto del cibo, con ripetizione di parole stereotipate, delirio somato-psichico (diavolo in corpo come allegorizzazione dei disturbi viscerali) appercezione ostile, tentativi di suicidio.

C. Per quanto riguarda gli stati pre e post epilettici, quella sindrome di disturbi psicopatici cioè che precedono oppure seguono fenomeni accessuali, clinicamente constatabili, non dovrei che ripetere le stesse considerazioni, fatte a proposito degli equivalenti protratti, coi quali essi hanno molto di comune, rivestendone, si può dire, tutte le forme. Sembrerebbe invero una consuetudine scolastica, più che una necessità clinica, quella di distinguerli dagli altri precedenti che si presentano non in rapporto di un accesso constatato; poichè la sintomatologia è identica per ambidue i gruppi non solo, ma nello stesso individuo i medesimi fatti ricorrono ora da soli, come equivalenti protratti, ora in concomitanza ad accessi, come stati pre e post epilettici. Inoltre, se l'accesso nell'un caso è evidente e nell'altro no, non per questo può affermarsi con certezza che sia mancato, perchè può sfuggire alla nostra osservazione ed ancora più all'infermo; cosicchè, in presenza di equivalenti protratti, non possiamo mai escludere che un qualsiasi attacco sia intervenuto; allo stesso modo con cui ne affermiamo la presenza negli stati pre e post epilettici (Schüle).

Ho già accennato che la loro frequenza mi risulta notevole, specie per gli stati post-epilettici, e sta in rapporto con le cause generali accennate riguardo agli stati psicopatici transitori (pag. 825 e segg.); e, quando intervengono, costituiscono pur essi indizio grave per le condizioni mentali.

Ne ho veduti esempi semplicissimi: così una epilettica notava solo un mancato cambiamento di carattere qualche giorno prima dell'accesso, e diveniva irritabile, nè stava mai ferma. In un altro caso l'attacco era preceduto da disturbi psicosensoriali di fugace durata, ed in un terzo da espansione, euforia; però alcune volte qui si presentavano pure idee stravaganti di sospetto con impulsi violenti. Ma non mancano forme gravi. Così un paziente aveva impulsi e stati confusionali postconvulsivi, mantenuti da disturbi sensoriali: diceva di aver preso veleno, di sentirsi la gola chiusa, di morir presto, ecc.: una volta dopo l'accesso aveva preso una persona per il collo. Una epilettica, la quale era stata ricoverata dopo un impulso pantoclastico postaccessuale, era in preda ad una intensa confusione allucinatoria acuta, per cui gridava, colta dal terrore, da vera panfobia; eravi assenza di attenzione, percezione falsata, agitazione psicomotrice. Lo stato si dileguò dopo alcuni giorni, lasciando

una lacuna mnemonica quasi completa e poca critica dei disturbi avuti. Un individuo il giorno dopo l' attacco cominciò a dire stranezze: « sono stato una volta re.... mamma è una gallina.... ecc. » e frasi staccate vuote di senso; insorsero poi allucinazioni zoopsiche terrifiche visive ed acustiche; egli guardava fisso in atteggiamento ostile: seguirono atti di furore e la coscienza si oscurò in maggior grado: dopo alcuni giorni ritornò tranquillo. Ho notato che una malata fuggiva costantemente dopo un accesso, con intenzione di offendere chiunque incontrasse. In un caso si alternavano quasi regolarmente fenomeni postepilettici stuporosi e di agitazione.

D. Mi rimangono ancora alcune considerazioni intorno agli stati psicopatici permanenti. Secondo Schüle il decorso tipico della epilessia sarebbe questo: nei primi anni si manifesta la nevrosi, su di essa va germogliando il carattere epilettico e su questo dopo parecchi anni insorge la pazzia, cui segue l' indebolimento mentale. A prescindere dal modo con cui tale quadro schematico possa svolgersi, e che può essere diverso per ogni individuo, resta quasi incondizionatamente inevitabile l' esito finale in demenza secondaria, « la quale si caratterizza per la frequenza delle allucinazioni e per gli accessi motori o di violenza impulsiva e senza causa » (Roncoroni). Ogni attacco, sia convulsivo, sia psichico, costituisce come il segno esterno del crollo graduale della personalità, fino allo sfacelo, quasi che fosse minacciata ogni volta una pietra angolare di un edificio cerebrale già evoluto.

Nei casi medesimi, in cui il male s' impianta sopra un terreno già sterile o poco fecondo dal lato della vita di relazione, come negli idioti ed imbecilli di cui circa la metà, secondo gli Autori, sarebbero epilettici, notasi, coll' andar del tempo, progressivo peggioramento nelle funzioni psichiche: ma tale funesto effetto dell' epilessia confermasi classicamente nel grande numero di dementi postepilettici, da me trovati (pag. 300), sia con demenza conclamata, sia con indebolimento secondario.

Ho cercato di calcolare il tempo medio che può decorrere dall' inizio degli accessi all' inizio dell' indebolimento mentale; e, per quanto ciò sia difficile, perchè le notizie storiche a questo riguardo sono incerte o mancanti, mi sembra ad ogni modo di poter ritenere con grande approssimazione al vero che esso sia di anni 10-15, presso a poco uguale, cioè, a quello fissato per la

insorgenza degli stati psicopatici, i quali adunque, quando compariscono, servono come punto di ritrovo, segnando essi una data memorabile della vita intellettuale. Malgrado esistano delle eccezioni, è anche dimostrato dalle mie storie cliniche che gli attacchi volgari conducono direttamente alla demenza, mentre il piccolo male, come già ho detto altrove, predispone agli stati psicopatici, innanzi che alla demenza; e l' insorgere di questa più sollecito è in rapporto colla frequenza degli attacchi convulsivi e stati psicopatici intervenuti non solo, ma, quando si osserva una persistente recrudescenza nei primi, non si è più lontani dai secondi e dalle psicopatie permanenti.

Per altro ho veduto che col progredire della demenza gli accessi motori si diradano; ma, quando si presentano, crescono in intensità ed insorgono più spesso a gruppi, fino a stati di male, in cui si chiude spesso la vita degli infermi. Innanzi che dai semplici disturbi psichici iniziali si arrivi allo sfacelo completo, occorrono degli anni, ove manchi il concorso di altre circostanze aggravanti, già note, come eredità positiva, diatesi costituzionali, esordio del male in tenera età, intossicazioni, associazioni organiche, stati vertiginosi ecc., che abbreviano invece la vita intellettuale. Nei lunghi periodi interaccessuali gli infermi riacquistano molto di quel che sembrava avessero definitivamente perduto: perciò è necessario attendere un certo tempo e compiere ripetuti esami innanzi di giudicare quale sia il grado di indebolimento mentale.

V.°

Considerazioni sulla anatomia patologica e sul decorso della epilessia.

Se togliamo i pochi casi, in cui esistono evidenti focolai cerebrali sclerotiformi, di origine flogistica o traumatica, che irritano continuamente i centri motori, fino a determinare la scarica periodica ed improvvisa, ed all' infuori di questi ristrettissimi limiti ricerchiamo la spiegazione dei fenomeni epilettici, si corre nel campo delle ipotesi; le quali sono basate oggi in particolar modo sulle frequenti alterazioni, constatate nel ricambio materiale degli epilettici e conducenti ad una intossicazione cronica dell' organismo, la quale subirebbe a volte delle esacerbazioni (Haig, Herter, Krainski, Evans, Donath, Pugh, ecc.).

Invero l' anatomia patologica, la quale è il fondamento della interpretazione clinica, mentre in genere ci soccorre in quei casi,

in cui la nevrosi è sintomatica, perchè in concomitanza di associazioni organiche di notevole gravità e nei quali si direbbe non più necessaria la conferma del reperto necroscopico, ci rimane assolutamente negativa, o quasi, nel maggior numero dei casi di epilessia essenziale; chè, se reperti positivi si hanno, questi non si possono dire caratteristici, riscontrandosi in tanti altri casi, in cui manca ogni fenomeno epilettico. Onde bisogna ripetere col Krafft-Ebing che intorno alle basi anatomiche dell' epilessia regna ancora una grande oscurità.

Sopra 79 epilettici, morti nel quinquennio 1900-1904 nel Manicomio di Roma, e dei quali, meno qualcuno, fu eseguita l' autopsia dal Prof. Mingazzini, si sono viste risultare al tavolo anatomico di gran lunga in maggior proporzione le malattie intercorrenti, specie le polmonari, in confronto ad alterazioni evidenti e positive del sistema nervoso centrale. Più precisamente i risultati sono esposti nella seguente tabella.

		Maschi	Femmine	TOTALE
a) morti in istato di male o nell' accesso		14	5	19
b) morti per malattie cerebrali	congestione	2	1	3
	emorragia	1	-	1
	meningite purulenta (consecutiva alla trapanazione)	1	-	1
c) morti per malattie polmonari	pleuro-polmonite (una volta con esito in cangrena, una volta con piotorace, una volta complicata a nefrite cronica)	11	2	13
	bronco-polmonite	9	2	11
	bronchite (una volta con cangrena polmonare)	2	1	3
	tubercolosi polmonare	-	3	3
	pleurite purulenta	1	-	1
	tubercolosi miliare (una volta con ulcera del cardias)	3	1	4
d) morti per malattie diverse	esaurimento progressivo (marasmo)	8	3	11
	tumore maligno addominale	-	1	1
	tifo con enterorragie	-	1	1
	lesioni valvolari del cuore	-	3	3
	nefrite cronica	2	2	4
		54	25	79

Al primo gruppo *a*), indicato nella tabella, appartengono soggetti molto giovani, con età media di anni 25, e solo 4 volte superiore ai 30, di cui uno a 36. Il forte numero di morti in istato di male o nell' accesso consiglia una vigilanza continua, specie notturna, agli epilettici; poichè è certo che qualche pericolo di tal genere di morte potrebbe essere eliminato.

Al secondo gruppo *b*), di morti per malattie cerebrali, appartengono due maschi, di anni 29 e 38, e una donna di anni 60: il caso di emorragia si ebbe in un uomo di soli 37 anni, quello di meningite settica in un ragazzo di 8 anni.

Al terzo gruppo *c*), di morti per malattie polmonari, appartengono soggetti di tutte le età: impressiona il forte numero di morti, ed a questo proposito osservo che molto vantaggio si potrebbe ottenere da regole profilattiche ed igieniche, le quali invece troppo spesso lasciano a desiderare, specie nei grandi stabilimenti manicomiali, ed in particolare in quello di Roma, come risulta pure da Relazioni e documenti ufficiali.

Al quarto gruppo *d*) appartengono soggetti di età più avanzata. Il marasmo costituisce abbastanza spesso l' epilogo triste della vita negli epilettici dementi, che trovansi in letto da lungo tempo e sono presi da accessi frequenti e stati di male. Il caso di tumore maligno si ebbe in una donna di 32 anni; quello di tifo in altra di 49 anni: lesioni valvolari del cuore presentarono tre donne, rispettivamente di 36-40-66 anni: lesioni renali due uomini di 30 e 53 anni e due donne di 60 e 63 anni.

Le alterazioni a carico del sistema nervoso centrale furono notate 34 volte (43.03 %); ma, fatta eccezione di alcune, in tutte le altre volte davano ben piccola o nessuna prova anatomica di epilessia, che era sembrata idiopatica clinicamente; e non erano che comuni alterazioni, facili a riscontrarsi altrove, e specie nelle malattie intercorrenti, le quali si trovavano nello stesso individuo a rappresentare la causa unica ed esclusiva della morte. Negli altri 45 casi il cervello risultava macroscopicamente normale o generalmente congesto, come nelle morti in istato di male, in seguito ai disordini circolatori e respiratori, che esso produce.

Dando uno sguardo dettagliato alla natura varia di queste alterazioni anatomo-patologiche, noto che in nove casi, nei quali contemporaneamente esistevano alterazioni meningee e cerebrali, sono rilevati ispessimenti uniformi, od a prevalenza di alcuni

punti, della scatola ossea craniale, ora più, ora meno, ma sempre evidenti, da raggiungere la scomparsa della diploe. Questa ultima, quando esiste, può presentarsi più congesta del normale, e ciò in ispecie con concomitante congestione del cervello, come risulta nelle morti in istato di male. In due altri casi invece era notato un forte assottigliamento delle ossa craniche con atrofie da pressione del tavolato interno e sottigliezza tale in qualche punto, da raggiungere la trasparenza.

I reperti necroscopici a carico delle meningi consistono il più delle volte in alterazioni circolatorie, più spesso iperemia, e con o senza esiti di flogosi lenta, rilevabili per aderenze di esse al grigio corticale; aderenze alcune volte così tenaci, che la pia non si stacca dal cervello, senza provocarvi gravi decorticazioni (idioti ed imbecilli). Come conseguenza della stasi cronica, la pia risulta in certi casi iniettata, edematosa, torbida, opaca, lattescente (dementi secondari). La tensione delle meningi è ora maggiore, ora minore, a seconda dello stato del cervello.

La sostanza grigia corticale è spesso iperemica, in rapporto ad eguali alterazioni delle meningi, con o senza assottigliamenti uniformi e circoscritti ad atrofie regionali, evidenti all' esame macroscopico.

Anche a carico dei giri cerebrali notansi in ispecie degli assottigliamenti e diminuzioni di volume, cicatrici, atrofie multiple regionali: così in un caso era la microgiria frontalis, in un altro l' atrofia dei giri del lobo temporale sinistro e compressione del giro temporale superiore; in un altro ancora l' atrofia interessava specialmente la parte media dei giri parietali posteriori di destra; in un altro esisteva una cicatrice da perdita di sostanza del giro frontale superiore sinistro. L' atrofia può essere così notevole, da ridurre i giri raggruppati « come maccaroncini » (donna di 66 anni). Il loro aspetto può essere gelatinoso e la loro consistenza diminuita, fino alla mollezza ed a malacie multiple corticali.

A carico della sostanza cerebrale in genere notansi disturbi circolatori, abbastanza spesso edema diffuso e pallore, ovvero iniezione ed iperemia della medesima, con emorragie puntiformi, sparse nel grigio e nel bianco; ovvero malacie, cisti. In un caso (37 anni) eravi infarto emorragico dei gangli della base di sinistra, in un altro tarlature della capsula interna di destra (uomo di 76 anni).

Dieci volte (12,65 %) è stata notata la dilatazione ventricolare con contenuto liquido di varia quantità, fino all'idrocefalo interno, ed in un caso il liquido era sanguinolento. L'ependima della *fovea romboidalis* era in un caso (donna di 32 anni) tappezzato da numerose e grosse granulazioni.

Qualche volta è stata notata ateromasia diffusa dei vasi cerebrali e sempre in soggetti di età inoltrata. A volte tutte queste alterazioni risultano associate sopra lo stesso caso.

Aggiungo ancora qualche considerazione intorno alle successioni morbose dell' epilessia. Nei 79 epilettici morti, e nei quali il male erasi sviluppato in una media di anni 15 $^1/_2$ (15,66), l' internamento al Manicomio era avvenuto in età media di anni 28 (28,34): e questo intervallo di circa 13 anni conferma il calcolo di probabilità, fatto (pag. 818) a proposito del tempo, che decorre tra l' insorgere degli stati psicopatici o della demenza (con cui coincide il ricovero) e l' inizio degli accessi: la morte era avvenuta in una età media di anni 33 (33,05), con una media, in quanto a degenza al Manicomio, di anni 4 (4,41) ed un tempo medio dallo sviluppo della epilessia alla morte di anni 16 (16,11).

Che nei casi di pazzia epilettica la prognosi, *quoad vitam*, sia più infausta che in altre forme, è pure ammesso dal Fiordispini: e Näcke afferma che la morte ivi sopravvenga nove anni prima che nei pazzi non epilettici.

Dunque l' epilessia precoce, quale suol essere negli ereditari o con diatisi costituzionali, oltre ad accompagnarsi a sindromi di piccolo male, conduce con grandi probabilità a psicopatie ovvero a demenza precoce ed a vita breve. Viceversa si potrà prevedere una più lenta e benigna evoluzione della nevrosi, sino ad escludere l' insorgenza del piccolo male e di psicopatie transitorie e permanenti, quanto più facciano difetto le condizioni aggravanti sopra citate.

BIBLIOGRAFIA.

Fiordispini. Rendiconto statistico clinico del Manicomio di Roma. Roma 1884.
Magnan. Leçons cliniques sur l'épilepsie, Paris, 1882.
Gowers. Épilepsie. Traduz. Paris, 1885.
Féré. Les épilepsies et les épileptiques, Paris 1890.
Lasègue e Cristian. Épilepsie, folie épileptique, Paris 1890.
Tonnini. L' epilessia. Torino. Bocca, 1890.
Roncoroni. Trattato clinico dell' epilessia. Milano, Vallardi, 1894.
Tanzi. Trattato delle malattie mentali. Soc. Ed. Libraria. Milano 1905.

Istituto psichiatrico della R. Università di Roma: Prof. A. TAMBURINI

IL PROBLEMA ANTROPOMETRICO

NEL CRETINISMO ENDEMICO

U. CERLETTI - G. PEROSINI

[132.2]

La suggestione di matematica esattezza che emana dalle cifre e l' apparente semplicità della tecnica, hanno fatto sì che una schiera di incompetenti, medici anche [1] e sedicenti biologi, applicassero la scienza antropometrica alle più assurde ricerche, con la metodica più superficiale: non parliamo delle risibili fantasticherie che una plejade di legulej ha saputo accumulare sulla base di quattro misurazioni elette più o meno cervelloticamente. La confusione fra l' antropologia e antropometria normali e l' antropologia e antropometria patologiche, in ispecie sui criminali, troppo ha imperversato ed imperversa; squadra e compasso asserviti ad un fisionomismo pseudoscientifico [2]. Difficilmente il redattore della storia clinica di un malato mentale avrà trascurato di paragonare la grande apertura delle braccia del soggetto alla sua statura, di misurarne la sémicurva anteriore

[1] Riferiamo dal Weber. - Ueber pathologische Schädelformen (*Handbuch der patologischen Anatomie.* Karger Berlin 1904 Bd II. p. 1467) senza metterci nulla di nostro, nemmeno, come si suol dire, la buona volontà. « Schliesst Benedikt nicht nur von den Deformitäten des ganzen Schädels, sondern auch von der abnormen Gestalltung bestimmter Durchmesser und Kurven desselben auf pathologische Verhältnisse in der Gehirnfunktionen. Aus Schädeldeformitäten stellt er die Diagnose und Prognose auf Dekadente, geborene Verbrecher, Epileptiker, Geisteskranke, ja sogar Hämorrhoidarier ».

[2] Purtroppo, il voto espresso dal Giuffrida-Ruggieri (Considerazioni antropologiche sull' infantismo e conclusioni relative all' origine delle varietà umane - Estratto del *Monitore Zoologico Italiano* Anno XIV n° 4-5 1903 p. 21) « che coloro, i quali credono che all' antropologo basti il solo compasso, o la sola ispezione del cranio, volgano un po' la mente alla complessività dei problemi antropologici » è rimasto ben lungi dall' essere esaudito.

e posteriore del capo, di computarne in ispecie l' indice cefalico: che il soggetto possa essere un idrocefalico, un rachitico, magari un cranio tabico, non monta: il rapporto centesimale della testa o del cranio, lunghezza e larghezza, dovrebbe essere sufficiente a fissare, ad individualizzare a descrivere. Ciò, manco a dirlo, quando è tanto chiaro che, rapportando la statura all' apertura delle braccia, si paragona una somma di valori eterogenei ad una somma di altri diversi e non meno eterogenei [1]; ciò, manco a dirlo, dopo che il Sergi [2] da quasi vent' anni ha dimostrato quale sia il valore dell' indice cefalico; ciò dopo i lavori del Giuffrida Ruggieri [3] e dopo che il Papillault [4] ha rifatto, per suo conto, la « scoperta » che, in forme craniche fondamentali diverse, si può avere lo stesso indice cefalico. Per rispetto alla scuola che fa capo al Manouvrier sarà opportuno dire che il Papillault è giunto nel 1902 « buon ultimo ».

Più che l' ironia, noi vorremmo suonasse nelle parole nostre il rammarico di dover riconoscere uno stato di cose deplorevole, ma quale sarebbe ormai inutile — e certo nefasto — il nasconderci. Tecnica errata e deduzioni apriori-

[1] Manouvrier. Étude sur les rapports anthropométriques en général et sur les principales proportions du corps *(Bull. et Mem. de la Soc. d' Anthr. de Paris.* Mémoires T. II 3[e] Serie - 3[e] Fasc. 1902) p. 6; e Godin: Recherches anthropométriques sur la Croissance des diverses parties du corps. Paris. Maloine. 1903. p. 19.

[2] Sergi. Specie e Varietà umane - Torino - Bocca 1900 - p. 9 e segg. Vedi anche il I fascicolo degli Atti della Società Romana di Antropologia e Sergi, Le degenerazioni umane - Milano 1889 p. 90.

[3] Giuffrida-Ruggieri. Sulla dignità morfologica dei segni detti « degenerativi ». Roma, Loescher 1897 p. 93 in nota.

[4] Papillault. L' homme moyen á Paris etc. *Bull. et Mém de la Soc. d' Anthrop. de Paris* - V[e] Serie - T. III. - Fasc. IV. - 1902 - p. 401. L. A. chiedendosi che cosa rappresenti l' I. C. risponde; « a peu prés rien, puisque je pourrais décrire des centaines des formes differentes et offrant cependant entre leurs deux diamétres le méme rapport numérique. Quand je lis ce dernier je suis donc incapable d' avoir une représentation précise ». Anche il Weber [l. cit. p. 1444] cui l' assoluta ignoranza dei lavori italiani permette delle « scoperte » al modo del Papillault trova che « für die Beurteilung pathologischer Verlältnisse genügen die Indexzahlen nicht, da Sehr ausgeprochen pathologische Difformitäten mittlere Indices haben Können und Auderseits Schädel mit sehr extremen Indices noch durch andere als pathologische Momente bedingt sein können »: E, a parte le sue « scoperte », il Weber ha molta ragione nell' insistere sul fatto che è difficilissimo dalla morfologia risalire all' origine e che, ad esempio, la stessa asimmetria può ben essere causata da momenti diversi (p. 1466). Anche qui, in ogni modo, il valore che mai possa avere per il suo significato etnico il predominio di un dato indice cefalico in una serie antropometrica non va confuso con le variazioni individuali che siano dominio della patologia.

stiche hanno generata quella profonda sfiducia [1] che molti sentono e sì pochi ardiscono giustificare, sfiducia che non si sarebbe creata se più e meglio si fosse tenuto presente « che le misure debbono servire a constatare dei fatti, non a crearne, come spesso si suol fare » [2].

L' antropometria è la diretta discendente dell' anatomia estetica, un giuoco, questo, per lo più senza senso, di cifre, di rette e di curve: resta a vedere quanto di questa triste eredità potrà e dovrà essere definitivamente abbandonato. Comunque, è merito della scuola Francese il volere e sapere intendere l' antropometria quale va intesa, e cioè quale ramo della biologia: i nomi di Godin, di Manouvrier, di Papillault primeggiano in questa via di indagine richiamata a nuova vita scientifica. Ma anche a questa antropometria biologica non bisogna chied-re più di quello che possa dare, bisogna, almeno, sapere che cosa da lei siamo in grado di pretendere: e ciò da troppi è stato dimenticato od è — che dir si voglia — da troppi ignorato.

*
* *

Durante i nostri ripetuti soggiorni nella Valtellina, intesi a studiarvi il gozzo ed il cretinismo endemico, abbiamo raccolto, sulla base della scheda proposta dal Giuffrida Ruggieri [3], misurazioni antropometriche sopra 220 individui, 118 maschi e 102 femmine, i quali tutti, *grosso modo*, possono rientrare nel quadro del così detto tiroidismo endemico. Di pochi di questi soggetti abbiamo già riferito nel riguardo della nosografia [4] e dei caratteri antropologici descrittivi [5].

[1] Scrive il Roncoroni. Trattato clinico dell' epilessia etc. Vallardi - Milano 1894 p. 109: Sulle misure craniche e facciali si erano fondate grandi speranze: si pensava che, poichè la misura è come un' arma di precisione, essa avrebbe facilmente colpite le differenze esistenti tra i degenerati ed i normali e sopratutto tra questi, gli epilettici ed i delinquenti. Nel fatto, però, si vide come i risultati craniometrici erano incerti e contradditori.... etc.

[2] Sergi. Specie e Varietà umane Loc. cit. p. 224.

[3] *Atti della Società Romana di Antropologia* - Vol. IX fasc. III. 1903. pp. 328-331.

[4] Cerletti e Perusini. Studi sul cretinismo endemico. Parte I. (Annali dell' Istituto Psichiatrico della R. Università di Roma vol. III fasc. II 1904).

[5] Cerletti e Perusini. Sopra alcuni caratteri antropologici descrittivi nei soggetti colpiti dall'endemia gozzo-cretinica (Ibidem Vol. IV 1905).

Se, malgrado questo copioso materiale, abbiamo sempre procrastinato un tentativo di determinazione antropometrica delle variazioni somatiche del tiroidismo endemico, ciò si fu solo in quanto il nostro materiale durante la sua elaborazione ci apparve di giorno in giorno più insufficiente, numericamente, di fronte alla vastità del quesito. Nè, forse, di questi nostri primi risultati terremmo neppure oggi parola se non fosse, in questi giorni, apparsa la monografia dello Scholz [1], fornendoci un punto di paragone ai nostri dati e, più ancora, dimostrando che, per vie diverse, si può giungere alle stesse conclusioni. Conclusioni, per vero, molto scettiche ed altrettanto sconfortanti.

Dobbiamo dire che nel grosso lavoro dello Scholz il problema antropometrico non ci sembra la parte più brillantemente trattata: è però utile l' addentrarci un poco nella disamina dei dati raccolti in questo capitolo. L' Autore ci ha date delle misurazioni di 97 soggetti studiati nella Stiria dove esiste una certa organizzazione degli studi sul cretinismo endemico (organizzazione dovuta in ispecie al Wagner von Jauregg) sicchè lo Scholz ha potuto utilizzare molto materiale raccolto negli ospedali e nelle case di ricovero. In queste condizioni, egli si è accontentato di poggiare l' individuo al muro per prenderne la statura, quando ciò era possibile, di prendere altre misurazioni col nastro metrico: anche le misurazioni delle curve del capo sono espresse semplicemente in centimetri e mezzi centimetri [2]. In quanto

[1] Scholz. Klinische und anatomische Untersuchungen über den Cretinismus. Berlin - Hirschwald 1906.

[2] La lista delle misure prese dello Scholz, s' intende nei casi in cui ciò era possibile, è la seguente: 1. Statura - 2. Distanza dal giugulo al pube - 3. Id. dal giugulo al processo xifoide - 4. Id. dal processo xifoide all' ombellico - 5. Braccio (dalla testa dell' omero al condilo esterno) - 6. Distanza dall' olecrano alla punta del dito medio - 7. Id. dal trocantere alla tuberosità esterna - 8. e 9. Circonferenza dell' addome e larghezza del torace (massimo) - 10. Distanza fra i trocanteri - 11. Coniugata esterna. Sono calcolati i rapporti percentuali dei n. 2, 3, 5, 6, 7 alla statura. Nel capo: Circonferenza orizzontale, massima lunghezza e massima larghezza, circonferenza sagittale e trasversale: altezza del capo. Dalla radice del naso al margine inferiore del mento. Distanza bizigomatica. Dal capillizio alla radice del naso. Larghezza fra le linee semicircolari. Dalla radice del naso al punto inferiore del setto. Massima distanza fra le pinne. Distanza fra gli angoli interni della palpebra. Id. fra gli esterni. Seguono le misure e gli indici dell'orecchio (fisionomico e morfologico). Sono calcolati l' indice cefalico, l' indice di altezza-lunghezza e di altezza-larghezza, l' indice della curva trasversale e sagittale; l' indice altezza-larghezza della faccia, della fronte e del

al materiale, l' età dei soggetti varia da un minimo di 4 ad un massimo di 64 anni: di questi 40 maschi e 57 femmine: 56 soggetti sono inferiori ai 20 anni di età: di essi, complessivamente, non si può che ripetere quanto dicemmo del materiale nostro, che essi, cioè, possono tutti, *grosso modo*, rientrare nel quadro del così detto tiroidismo endemico. Che da questo materiale eterogeneo sia difficile giungere a qualche conclusione, lo Scholz, per vero, non se lo nasconde affatto.

A quali requisiti debba soddisfare una serie antropometrica è cosa difficile od impossibile a stabilirsi se non nei casi speciali. Certo si è che molti trascurano anche le regole generali elementarissime, nè è superfluo l' insistere brevemente su queste, prima di esaminare quale valore abbiano i dati antichi sulle misurazioni antropometriche dei cretini endemici, i dati recenti dello Scholz, il loro eventuale paragone con quelli da noi raccolti.

Si capisce come uno studio antropometrico comprenda la tecnica, la scelta delle misure e dei rapporti, la scelta del materiale, la sistemazione della serie e dei rapporti, l' influenza della razza, del sesso, dell' età, etc. Di questi, alcuni punti appaiono ovvii: altri non potrebbero essere qui illustrati a sufficienza, ciò che sarebbe superfluo dopo quanto Papillault [1] e Manouvrier [2] ebbero a scriverne. Nè questo criticismo, teoricamente e praticamente, può sembrare ecces-

naso, il quoziente (sic) fra le due distanze — esterna ed interna — degli angoli palpebrali, il rapporto della regione nasale e mascellare all' altezza facciale.

E' veramente a deplorare, di fronte a'la diligenza spiegata dallo Scholz, che una più felice scelta dei punti di repere non rendano più utilizzabili di quello che non siano le misurazioni da lui accumulate e del suo meglio illustrate (per quanto un po' grossolanamente raccolte e riportate, al solito, per la lunghezza degli arti e del tronco, alla statura, secondo i vecchi calcoli di Hoffmann e di altri affini). E' specialmente spiacevole che tra le misurazioni del capo, la faccia sia calcolata comprendendo la mandibola, impedendo un confronto con la triangolazione facciale del Sergi, o meglio che questa debba essere calcolata — approssimativamente — da chi voglia valersi delle cifre dello Scholz, alcune delle quali presentano un grande interesse, in ogni caso. Così, quelle che riguardano l' apertura palpebrale dove è a dolersi, che oltre la mancata unificazione di tecnica antropometrica, di cui l' A. non può essere chiamato responsabile, gli siano ignoti i dati del Papillault sulla regione orbitaria, mancandogli così, com' egli stesso afferma (p. 166), un punto di confronto.

[1] Papillault. L. cit. v. Introduzione.
[2] Manouvrier. L. cit. v. Introduzione.

sivo a chi ricordi che esso soltanto ha potuto portare ad es. alla determinazione della macroschelia e della brachischelia e a dimostrare come l'enorme variazione del corpo umano stia in rapporto — a prescindere dai fattori più noti quali la razza, il sesso etc. — con una infinità di fattori che stanno in rapporto a loro volta con variazioni funzionali parallele. Così il tenore di vita, il luogo di abitazione, il lavoro, muscolare od intellettuale, la quantità di esso lavoro etc. Per stabilire che i Pigmei d' Africa sono più bassi di statura di quello che non siano, ad esempio, gli Italiani non sarà nemmeno necessario di misurare: tutti gli accorgimenti di cui sopra dovranno, al contrario, essere seriamente presi in considerazione se si vorrà stabilire come si comportino nei Pigmei e negli Italiani, rispettivamente, le differenze e di sesso e di età e di statura nei vari segmenti del corpo.

In biologia bisogna riconoscere che valgono tuttora due principi; due cause uguali cioè, in circostanze diverse, possono dare effetti diversi e viceversa [1]: Non ci indugieremo a discutere se ciò sia l' indice della nostra scarsa conoscenza delle leggi biologiche o se ciò dipenda dal significato in cui si interpreti la parola « circostanze », riunendovi tutto quanto di patogenesi è a noi ignoto. Certo il valore delle due proposizioni non è diverso in biologia di quello che in biopatologia: non si tratterà, nella seconda, che di una somma di fattori aggiunti ai primi, ma che questi non elimina e che non è da questi assolutamente diversa. Il fissare i limiti fisiologici di variazione, costituisce, quindi, per noi la necessità prima per poter paragonare ad essi una variazione patologica.

Basta qui il ricordare il ben noto lavoro del Moebius [2] sulla « degenerazione » e, per quanto riguarda il cranio, la sintesi del Giuffrida-Ruggieri [3]. Al pari delle variazioni morfologiche etniche e sessuali che questo Autore descrive, sfuggono ugualmente — come dovrebbero — quelle per costituzione fisica, su fondo atavico, su fondo infantile ed individuali alla patologia o non piuttosto rientriamo noi in

[1] Schmaus. Zur Anatomischen Analyse des Entzündungsbegriffes. Wiesbaden Bergmann 1903 p. 40 e segg.
[2] Moebius. Ueber Entartung. Wiesbaden. Bergmann 1900.
[3] Giuffrida-Ruggieri. Variations morphologiques du crane humain. Lyon. Storck 1901.

quella categoria che il De Sanctis [1] chiama reazionari e s' ostinano a vedere il morbo dovunque? Non sappiamo, ma che in biologia non vi siano confini, che vi siano solo delle serie continue artificialmente interrompibili nè possa la biologia scindersi dalla biopatologia, a nessuno, noi pensiamo, verrà in mente di negarlo. Sembra a noi che fra le più accettabili descrizioni (sia pure non definizioni) dell' infiammazione sia quella dello Schmaus che la riassume in un processo reattivo esplicantesi nell' aumento della capacità vitale di un tessuto con perversione della funzione: esempio classico la nefrite. Se l' antropologia e l' antropometria potranno essere richiamate a vita novella perchè avocate alla biologia, hanno diritto anche di essere come rami della stessa trattate.

In via teorica, dobbiamo chiederci se una somma di variazioni fisiologiche possa dare gli stessi risultati di un fattore di variazione patologico e fissare per ogni singolo fattore i confini fra fisiologia e patologia. Praticamente, noi fissiamo dei limiti artificiali e diciamo che la cifra esprimenteci una data misurazione ha la probabilità di denotare un processo abnorme quando si allontani dai limiti delle oscillazioni fisiologiche. Che se è ovvio a comprendersi come i limiti minimi — rispettivamente massimi — numerici siano i più difficili ad interpretarsi, è vero altresì che non meno pendente resta assai spesso la diagnosi fra un tessuto di cicatrice ed un tessuto di neoformazione.

L' antropometria ha il solo torto — o la sola prerogativa — di esprimere questi limiti in numeri: troppi osservatori hanno considerata la media come espressione della variabilità, come abnormità ciò che da essa si allontani [2]. Praticamente, ripetiamo, si può solo dire che la deviazione dalla variabilità fisiologica per essere abnorme deve essere sicura: il concetto di grandezza si fonde qui, forse, a quello di sicurezza di significato. E valga l'esempio: Il Godin [3]

[1] De Sanctis. Sui criteri e metodi per l' educabilità dei deficienti (Atti del Congresso di Ancona 1902) p. 360.

[2] Ammoniva il Morselli (*Manuale di Semejotica delle malattie mentali* Vol. I. Vallardi 1885 p. 141) che il confronto della cifra ottenuta con la « media » della popolazione non denota che una grande ignoranza del vero metodo scientifico dell' Antropologia. Ciò che è rimasto lettera morta per buon numero di lettori.

[3] Godin. L. cit.

fornendoci il quadro dell' adolescente tipo ci ha dato il modo di stabilire dove la semplice oscillazione individuale diventi arresto o ritardo: sono i cosidetti infantilismi totali o parziali [1]. Risulta dalle su citate ricerche del Godin che la forchetta dello sterno nel normale resta più in alto dell' acromion, che l' eguaglianza o l' inversione del livello è stigmata rachitica. Dopochè uguaglianza ed inversione sono rappresentate anche dal materiale « normale » del Godin, resta a chiedere se nelle oscillazioni fisiologiche siano a comprendersi quelle patologiche determinate da un grado lieve di rachitismo. Nè, per chi ben voglia considerare, l' esempio si arresta qui. Il De Sanctis [2] ed il Giuffrida Ruggieri [3] opinano che, risultando dalle misure del Godin la diminuzione progressiva — sino alla parità di livello — della prevalenza in altezza del capezzolo sulla sommità dello sterno, quale si ha a 13 ½ anni, se ne possa concludere che un adulto, che presenti il capezzolo notevolmente più alto della sommità sternale, mostra una stigmata antropometrica di rachitismo. Quante volte un torace rachitico ha mentita questa condizione morfologica e quante volte l' antropometra si è accorto della differenza di cause che portano ad effetti uguali? [4]

*
* *

Di fronte alla dimostrata necessità di una sana tecnica antropometrica, dobbiamo porre il quesito che qui ci interessa, quello del cretinismo endemico: anzitutto l' eziologia e patogenesi, poi la sintomatologia sue. Nè è a dire che oggi siasi raggiunta quella unità di vedute che potrebbe semplificarne, quanto meno, l' esposizione. Per vero il Bircher [5],

[1] De Sanctis. Gli Infantilismi. Studio nosografico e clinico. *(Rivista di Freniatria* 1905 Fasc. III).

[2] De Sanctis. Loc. ult. cit. p. 37.

[3] Giuffrida Ruggieri. Loc. ult. cit.

[4] Renoult. Contribution à l' étude des rapports de l' idiotie et du rachitisme (Thèse de Paris 1902). L. A. pone in rilievo come molti dei fatti detti « degenerativi » siano fenomeni rachitici puri e semplici nè si vorrà negare che l' accomunamento nella serie di cui sopra non giova che a mantenere il più grande confusionismo.

[5] Bircher. Die gestörte Schilddrüsenfunktion als krenkheitsursache (Lubarsch Ostertag's Ergebnisse VIII Iahrgang 1902 (1904) p. 521. « Bei der Kretinischen Degeneration mit ihren hypoplastichen Umwandlung des Schilddrüsengewebes und ihrem Wachstumstörungen des Skelettes ist keine Aenderung der Schilddrüsenfunktion nachgewiesen und kann eine solche daher auch nicht als Krankheitsursache betracht werden (p. 545).

nel 1904, ripetendo quanto aveva scritto già nel 1896 [1], afferma non essere la malattia della tiroide causa del cretinismo ed anche lo Scholz [2] crede vedere nell' endemia cretinica qualche cosa di diverso e qualche cosa di più della semplice lesione tiroidica endemica. Per contro il Bayon [3] non vi vede che questa e con un grande semplicismo accomuna l' idiota mixedematoso ed il cretino endemico: il Wagner von Iauregg [4] sostiene che il cretinismo endemico altro non sia che mixedema infantile e per lo Jeandelize [5] trattasi di un' insufficienza tiroidea unicamente caratterizzata dall' endemicità.

Anche il Lugaro [6], pur levandosi contro la teoria unitaria, crede esista una profonda analogia patogenetica fra la idiozia mixedematosa sporadica ed il cretinismo endemico. Non vi sarebbe, secondo l' A., identità clinica nè identità della lesione tiroidea ed esisterebbe una sorta di dualismo etiologico nel senso che i casi sporadici sarebbero dipendenti sopratutto da affezioni che ledono o distruggono in modo più o meno completo la tiroide in un periodo precoce della vita, il cretinismo endemico sarebbe invece determinato da una causa ad azione più mite, più lenta, ma continua. Il dualismo fra cretinismo endemico e sporadico sarebbe chiaro se si potessero generalizzare i reperti dell' Erdheim [7] ed ammettere che il cretinismo sporadico non dipenda da una malattia che porti alla atrofia od alla degenerazione della tiroide, ma da una completa sua

[1] Bircher. Fortfall und Aenderung der Schilddrüseufunktion als Krankheitsus sache *(Lubarsch-Ostertag* 's Ergebnisse I Abt. 1896) p. 67.

[2] Scholz. L. cit. p. 553 « Meiner Ansicht nach ist der endemische Cretinismus eine mit cerebraler Schädigung, bisher unbekannter Ursache gepaarte strumöse Entartung der Einwohner gewisser Territorien ».

[3] Bayon. Eziologia, diagnosi e terapia del cretinismo. Un. tip. Ed. 1904.

[4] Wagner von Iauregg. Ueber endemischen und sporadischen Cretinismus und deren Behandlung (Wiener Klinische Wochenschrift 1900, nº 19).

[5] Ieandelize. Insuffisance thyroidienne et parathyroidienne. Paris Ballière 1903 - p. 597 e segg.

[6] Lugaro. Sul cretinismo sporadico. *(Rivista di Patologia nervosa e mentale* vol. X fasc. I 1905) p. 38 e segg.

[7] Erdheim. Ueber Schilddrüsenaplasie (Geschwülste des Ductus thyreoglossus. Ueber einige menschliche Kiemderivate) *(Ziegler 's Beiträge* Bd. 35 2 Heft. 1904) p. 366 - 86. « Der sporadische Kretinismus nicht auf einer zur Atrophie oder Degeneration führenden Erkrankung der Schilddrüse, sodnern auf einer angeborenen vollkommen Aplasie derselben beruht ».

aplasia congenita. Ciò, certo, non è lecito: a ragione il Lugaro ha insistito sulla possibile genesi postnatale e si può ammettere che, nei primi tempi di vita, una malattia infettiva ledendo gravemente la tiroide possa portare effetti analoghi a quelli di un' aplasia primitiva. Dimostrata falsa questa generalizzazione, non vengono in ogni modo a mancare le differenze fra il cretinismo endemico ed il cretinismo sporadico, nè noi possiamo concedere che, come il Lugaro vuole, in ambedue le malattie la lesione tiroidea diventi la causa di tutta la malattia e che il dualismo etiologico consista unicamente nel modo diverso di agire della stessa causa. Certo si è che là solo esiste l' endemia cretinica ove esiste l' endemia gozzigena e che, per contro, esistono paesi ad endemia gozzigena dove il cretinismo è affatto sconosciuto, un fatto che potrebbe coincidere con quanto il Wilken [1] sin dal 1890 avrebbe osservato nell' arcipelago indiano. Autopsie di cretini in cui la tiroide non sia lesa, noi non ne conosciamo. Resta, senza dubbio, il grado della lesione e qui bisogna convenire che esso è molto diverso nei diversi casi.

Ora, una più o meno ampia applicazione dell' aforisma del Foderè, per cui il gozzo è il primo gradino di una scala fenomenologica, di cui l' ultimo è il cretinismo, e confusione, fusione o distinzione fra idiozia mixedematosa sporadica e cretinismo endemico, influiscono di necessità enormemente sulla divisione e classificazione delle forme del cretinismo endemico stesso.

Per conto nostro, non ci è sembrato e non ci sembra debbasi riconoscere all' aforisma del Foderè una soverchia esattezza nel riguardo nosografico e, se abbiamo creduto di prendere a base la triade dell' Ewald, [2] si è in quanto essa ci sembrò e ci sembra quella secondo la quale meglio i fatti si lasciano raggruppare. Ma, come errerebbe chi credesse di poter trovare un costante parallelismo fra i componenti di detta triade [3], così erre-

[1] Wilken. Cretinismus und Kropf im indischen Archipelagus (Globus LIX - 1891 p. 103 - V. anche Berkley *American Journal of Insanity* Ian. 1898 vol. LIV p. 415.

[2] Ewald. Die Erkrankungen der Schilddrüse, Myxödem und Cretinismus (*Nothnagel's* specielle Pathologie und Therapie Band XXII Wien 1896) p. 123.

[3] Concetto, questo, assai bene posto in luce dal Weygandt. Der heutige Stand der Lehre vom Kretinismus Halle. Marhold 1904 - pp. 39, 40, 41.

rebbe, e non meno, chi, di fronte al cretino endemico, si proponesse il solo problema che si riassume nella lesione della tiroide. Che, se il mancato parallelismo nella triade fenomenica dell'Ewald è di per sè un grave ostacolo ad una determinazione antropometrica del cretino endemico, si affollano, d' altra parte, dinnanzi a noi una serie di quesiti, che dobbiamo limitarci, per ora, a formulare, ma che non gioverebbe certo nè il trascurare, nè, peggio, il nasconderci. Anzitutto, a noi sembra, la risultante della funzione variamente alterata di alcune glandule a secrezione interna e del vario combinarsi delle alterate funzioni: tiroidi e paratiroidi [1], testicoli ed ipofisi, pancreas, capsule surrenali.

Sono quesiti, ripetiamo, che qui non si possono che enunciare.

Afferma il Möbius [2] che di tutto ciò, ancor oggi non se ne sa nulla, e, preso in un certo senso, questo nihilismo sconfortante è assai nel vero. È difficile, ad esempio, il negare la proposizione generale che le glandole testicolari, tiroidea e pituitaria presentino fra loro delle strette relazioni e che concorrano ad influenzare l' accrescimento scheletrico [3]. Altra cosa si è quando, dalla generalizzazione, si passi a specificare le singole funzioni, una eventuale sinergia, rispettivamente un antagonismo, delle glandole a secrezione interna. È certo difficile il dire quanto sia solidamente basato il tentativo di sintesi clinica fatto da Launois e Roy [4] contrapponendo il tipo di gigantismo infantile al gigantismo acromegalico, ma ci sembra in dubbio che qui nella illustrazione dei fatti clinici, non si vadano accumulando che ipotesi basate su altre ipotesi. Così Parhon, Shunda e Zalplachta [5],

[1] Il Vassale in un limpido e profondo lavoro ha sostenuto di recente con molta energia l'assoluta distinzione e l'indipendenza della funzione tiroidea e paratiroidea. cfr. Il trattamento della eclampsia gravidica con la paratiroidina. (Estratto dal *Bollettino della Società medico-chirurgica di Modena* anno VIII. Comunicazione fatta nella seduta del 18 febbraio 1905).

[2] Möbius. Ueber die Wirkung der Castration (Beiträge zur Lehre von den Geschlechts Unterschieden. Heft 3-4) Halle - Marhold. 1904.

[3] Carnette. Les dystrophies du cartilage de conjugaison dans leurs rapports avec la croissance générale du squelette. Thése de Paris 1904 n° 137.

[4] Launois et Roy. 'Etudes biologiques sur le géants. Paris - Masson 1904.

[5] Parhon, Shunda e Zalplachta. Sur deux cas d'achondroplasie (Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière n° 5. Septembre-Octobre 1905). Vedi anche: Parhon e Marbe. Achondroplazia (Estratto della *Revista Stiintelor Medicale* n° 7, 1906. Bucarest).

ammettendo che l' acondroplasia abbia una patogenesi diametralmente opposta a quella del gigantismo, debbono subito concedere che anche la patogenesi di quest' ultima sindrome è tutt' altro che risoluta per arrivare poi al punto di contrapporre il *genu valgum* del gigante al *genu varum* dell' acondroplasico ed a chiedersi se non possa esistere una dissociazione fra le funzioni del testicolo che interverrebbero nello sviluppo del sistema pilifero e quelle che eserciterebbero un' azione inibitrice sull' accrescimento scheletrico.

Non si può negare che ha buon giuoco chi nella farraggine delle ipotesi voglia scegliere, per costruire poi su quèlla che più gli torni a comodo. Bisogna per ora, a noi sembra, tenersi ai fatti e, possibilmente, ai meglio osservati, una restrizione che non può sembrare eccessiva a chi conosca le difficoltà tecniche che si oppongono allo studio istologico del tessuto osseo e cartilagineo, ricerche su cui la massima parte degli elaboratori di ipotesi sorvolano, con più o meno di eleganza, comodamente [1]. Ma per l' appunto la severa discriminazione dei pochi dati di fatto fin' ora sicuramente acquisiti alla scienza, dà pieno risalto alla complessità per ora inestricabile dei detti rapporti, lo studio dei quali, nondimeno, promette brillanti per quanto lontani risultati. Un esempio: Non appena, nella dimostrazione dell' ipertrofia dell' ipofisi, fornita dal Fichera [2], s' intravedeva una brillante riprova alla teoria della iperfunzione ipofisaria come causa dell' iperaccrescimento dello scheletro, (nei castrati stessi, nei giganti in cui son tanto frequenti alterazioni delle glandole sessuali, negli acromegalici ecc.) una serie di ricerche istituite da uno di noi [3] coll' iniettare succhi di ipofisi in animali in via d' accrescimento, ferma, per il momento, il volo delle ipotesi, essendone

[1] Le ricerche di Pirschehe. L' influence de la castration sur le développement du squelette (Thèse de Lyon 1902). Maisonnave. Contribution à l' étude de l' opothérapie orchitique (Thèse de Lyon 1903-1904). Monziols. Des effets de la spermine sur le développement du squelette (Thèse de Lyon 1905), senza curarsi del microscopio, traggono strabilianti conclusioni da tre conigli che avevano portato a constatazioni più che dubbiose.

[2] Fichera. Sulla ipertrofia della ghiandola pituitaria consecutiva alla castrazione. (*Bollettino della R. Accademia Medica di Roma* anno XXXI f. III 1905).

Fichera. Ancora sulla ipertrofia etc. (*ibid.* Fasc. IV. 1905).

[3] Cerletti. Effetti delle iniezioni del succo di ipofisi nell' accrescimento somatico. (*Rendic. dell' Accademia dei Lincei.* 15 luglio 5 agosto 1906 Vol. XV. II Sem.)

risultato nel modo più evidente uno spiccato ritardo nell'accrescimento in lunghezza delle ossa.

Nè sarà forse inutile il ricordare le già vecchie ricerche dello Schönemann [1] che su 112 cadaveri di soggetti oriundi da paese dove il gozzo è endemico trovò una sola volta, coesistente con lo struma, l'ipofisi normale [2], fatto col quale potrebbe entrare in non ultimo rapporto la tanto citata asessualità dei cretini. Bisogna convenire che, di fronte alla complicazione di questi problemi, l'affermazione del Papillault [3], secondo cui l'antropometria *può* e deve risolvere le modificazioni portate all'accrescimento corporeo delle glandole a secrezione interna, deve sembrare eccessiva.

L'antropometria può essere un utile ausiliario e nulla più, ma, sopratutto, per sperarne aiuto, non serve l'accumulare delle misurazioni senza senso. « Les chiffres paraissent porter en eux mêmes une vertu magique capable, á elle seule, d'ouvrir les portes de l'inconun. Il n'en est rien, malheuresement » [4].

***

Può forse, dopo ciò, sembrare evidente che la prima via da seguirsi sia la ricerca sperimentale che, con altre parole, questa via non sia stata tuttora sufficientemente battuta [5]. Nel mentre si attendono questi risultati è comunque

[1] Schönemann. Hypophysis und Thyreoidea (Virchow 's Archiv. Bd. 129 Heft 2 - 1892 p. 310 - 333.

[2] V. anche Benda. Pathologische Anatomie der Hypophysis (Handbuch von Flatau etc. L. cit. Bd. II - S. 1418 e Vassale. L'ipofisi nel mixedema e nell'acromegalia (*Rivista di Freniatria* vol. XXXVIII Fasc. 2, 3 - 1902 p. 25).

[3] Papillault. L. cit. p. 396.

[4] Papillault. L. cit. p. 400-01.

[5] L'osservazione del Madelung - Ueber Verletzungen der Hiphophysis (*Archiv für Klinische Chirurgie* Bd. 73 Heft 4 1904 p. 1066) - riguardante una bambina ferita a 6 anni con ogni verosimiglianza all'ipofisi ha il valore di una ricerca sperimentale. La bambina a 9 anni pesava 42 Kg., circa il doppio, cioè, della media, e presentava un'enorme adiposità generalizzata. All'esame radiografico lo scheletro si mostrò normale: la tiroide non era alterata. Giustamente ricorda l'A. che: « dass die Glandula pituitaria bei den Körperlichen Abnormitäten des Kretinismus betheiligt ist, hat schon Virchow nachgewiesen ». Inoltre sono noti casi di morbo di Dercum (Dercum, Burr, Mac-Carthy: la letteratura è riportata da Mazio - Studio clinico sopra un caso di Adiposi dolorosa - *Annali dell'Istituto Psichiatrico della R. Università di Roma*, vol. III. f. II, 1904), in cui l'ipofisi era interessata e, si potrebbe dire per complemento, il Froelich (Ein Fall von Tumor der Hypophysis cerebri ohne Akromegalie-Wien. Klin. Rundschau 1901 n. 47 e 48) ha raccolto molti casi simili a quello da lui stesso descritto.

necessario classificare quelli che già possediamo: in questo senso, poichè l' ideale d' una ricerca deve per forza piegarsi alle pratiche necessità, i dati antropometrici dello Scholz sono i benvenuti. Quale risultato si possa tuttavia da essi sperare e la verità in una delle affermazioni ed obbiezioni di cui sopra, potrà apparire, noi pensiamo, da un semplice esempio; la statura dei cretini endemici.

In proposito, non possono avere per noi che un interesse storico le cifre riportate dalla Commissione Sarda [1], dal Maffei [2], dal Biffi [3], ecc., in quanto la diagnosi differenziale fra cretinismo ed idiozia semplicemente non si faceva. In tempi a noi vicini, le tabelle del Wagner von Jauregg [4], sopra 52 casi comprendono 49 soggetti di età inferiore ai 15 anni e mezzo, e, di questi, alcuni sono affetti da forme lievissime di cretinismo: il Balp [5] divide la statura dei cretini in gruppi di 50 in 50 cm. e le età degli stessi in tre sole categorie dai 4 ai 10 anni, dagli 11 ai 20 e sopra i 20, nè tiene conto del sesso. Se da queste può risultare la eccezionalità delle stature inferiori al metro, ciò che assai giustamente anche il Weygandt [6] afferma, bisogna riconoscere che il problema si trova al punto in cui lo lasciava il Lombroso [7] nel 1873, alla semplice constatazione che « il miasma cretinogeno abbassa le stature di intere popolazioni: in tutte le vallate dove predominano gozzuti e cretini, la statura si abbassa. Una carta delle riforme per causa del gozzo in Italia, mostra che i paesi che offersero il maggior numero di gozzuti diano anche il massimo di basse stature ».

In altre parole, il vero problema antropometrico anche della semplice statura del cretino endemico non è ancora

[1] Relazione della Commissione nominata d' ordine da S. M. il Re di Sardegna per studiare il cretinismo - Torino, Stamperia Reale, 1848.
[2] Maffei.
[3] Biffi - Opere complete, Vol. II, p. 141 e seg. Milano, Hoepli, 1902.
[4] Wagner von Jauregg - Behandlung des endemischen Kretinismus mit Thyreoidin-Präparaten (S. A. Aus der Wochenschrift: Das Oesterreichische Sanitätswesen Beilage zu n. 6, 9 Febr. 1905.
[5] Balp - Dati statitici ed eziologici sull' endema gozzo-cretinica nella provincia di Torino (*Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino*, vol. X, anno LXVII, f. 4, 1904).
[6] Weygandt - Weitere Beiträge zur Lehre vom Cretinismus Würzburg - Stuber, 1904, p. 45.
[7] Lombroso - Microcefalia e Cretinismo - Torino, Bocca 1892, II.a Ediz.

stato sfiorato. Ciò che si comprende se si ricordi come, antropometricamente, la statura di un individuo può considerarsi come la sintesi degli elementi costitutivi della altezza totale del corpo: essa, quindi, non solo rappresenta in senso lato l'insieme dello sviluppo, ma anche, con una certa approssimazione, le sue variazioni. Ma se, in generale, un accrescimento della statura si accompagna ad un certo accrescimento nel senso trasversale, la statura non sarà utilizzabile come lato termine espressivo della mega o microsomia se non quando si tratti di differenze forti, constatate sur una serie numerosa che corrisponda alle richieste condizioni di omogeneità di sesso, di età, di razza [1]. Infine, due stature uguali possono essere diverse in quanto ai loro componenti, componenti che sono poi elementi diversi.

Da ciò, com'è noto, risulta lo scarso significato dei rapporti antropometrici alla statura, paragonandosi fra loro quantità non omogenee, e bisogna riconoscere che è piuttosto la scomposizione di tale statura nei suoi componenti, non la semplice espressione della loro sintesi quella che può permettere di discuterne il significato. Tali componenti sono: *a)* la testa (al di sopra del condotto uditivo); *b)* il collo (dal condotto uditivo alla forchetta dello sterno); *c)* il tronco (dalla forchetta dello sterno al grande trocantere, ossia la porzione sopra-trocanterica del tronco); *d)* l' arto inferiore (dal gran trocantere alla punta del malleolo interno); *e)* l'altezza del piede (dal malleolo interno al suolo) [2].

Se e quali differenze vengano in campo fra gli accorgimenti di tecnica necessari in una serie « normale » ed in una serie patologica, è impossibile il precisare. È chiaro, dopo quanto si è detto, che una differenza sostanziale non è possibile: anche qui non si tratta che di gradi. In breve, a tutti i fattori di variazione fisiologici ed ai loro lati confinti si aggiungeranno tutte quelle varianti in rapporto con la causa patologica, variabili, naturalmente, con il quesito che ci si propone di risolvere.

Basti l'accennare, riguardo alle prime, alla differenza che si riscontra fra la statura dello stesso individuo mi-

[1] Manouvrier - Loc. cit. p. 10.
[2] Godin - Loc. cit. p. 74.

surato in posizione orizzontale od all' impiedi [1] le variazioni per estensione valontaria (fino a 4 cm.) [2] le variazioni nelle varie ore della giornata [3]. Inutile l' aggiungere che le variazioni nell' individuo del punto di repere, date anomale condizioni morfologiche, le asimmetrie – di cui alcune sfuggono alla tecnica più accurata [4] – avranno tanta maggiore probabilità di pesare sulla bilancia per quanto più gli individui esaminati siano affetti da una grave lesione a carico dello scheletro. A noi giova infine tenere specialissimo calcolo di alcune condizioni quali, ad es., il rachitismo, il *genu valgum*, la possibile coesistenza dell' acondroplasia [5]. Il raggiungere la necessaria esattezza sembra tuttavia a noi doversi ritenere possibile a malgrado del draconianismo del Papillault [6] il quale afferma senz' altro che quando siano oggetto di ricerca « dei degenerati, degli idioti o degli imbecilli è assolutamente impossibile ottenere cifre valevoli, non riuscendosi ad ottenere l' immobilità dei soggetti ». Questo draconianismo, a noi sembra, si lascia assai bene contraddire da chi ricordi la necessità di un adattamento della misura all' individuo, da un' eliminazione e riduzione cioè, numericamente variabili in rapporto all' adattamento stesso, ciò che porta con sè l' altra necessità di un aumento numerico del materiale.

Restano comunque, a cercare dei punti di confronto. Non è soverchio dire che non ne abbiamo alcuno, essendo insufficienti allo scopo quelli del Livi [7] sia pure cedendo sul punto dell' enorme imprecisione necessaria nelle cifre dei riformati per gozzo. Questa mancanza, tuttavia, di dati regionali scompare per importanza di fronte alla necessità di

[1] Papillault - Loc. cit. p. 407.

[2] Manouvrier - L' allongement momentanée de la taille par extension volontaire. Congrés de S. Etienne - Assoc. pr. p. l' avanc. des Sc. 1897, p. 692.

[3] L' Hirtl ha determinato su sè stesso (Anat. trad. ital. p. 270) la diminuzione dell' altezza della colonna vertebrale dopo la posizione eretta: da 5 piedi, 7 pollici e 3 linee, dopo 7 ore di riposo, si aumentava a 5 piedi ed 8 pollici.

[4] Godin - Asymetries normales des organes binaires chez l' homme (Académie des Sciences, 19 Fevrier 1900).

[5] Vedi il riassunto del Leriche - De l' achondroplasie chez l' adulte (*Gazette des Hôpitaux* 21 e 22 fevrier 1904) e Rondeau - Des rapports du rachitisme congénital et de l' achondroplasie Thése de Paris 1905 n. 65.

[6] Papillault - Loc. cit. p. 407.

[7] Livi. Vedi la ben nota *Antropometria militare*. Parte I e II.

suddividere il materiale anzitutto per sesso e per età, in secondo luogo secondo la gravità della forma morbosa. La divisione per età ci porta ad affrontare il quesito: quando il cretino endemico può dirsi *adulto,* se si deve ammettere un ritardo nell' accrescimento scheletrico quale ce lo indicano le indagini radioscopiche, ritardo che implica la potenzialità di un ulteriore accrescimento fin tanto che persistono le cartilagini di coniugazione?

A nostro modo di vedere la questione sta in questi termini: noi non possiamo dire che i nostri soggetti giunti ad es. a 20 anni siano adulti e con adulti normali paragonabili, ma potremo dire soltanto che negli individui di una determinata età la statura, rispettivamente i suoi componenti, erano di tanti millimetri. Esclusi soggetti rachitici, esclusi quelli che presentino gravi deformazioni scheletriche dovuti ad altre cause etc., resta pur sempre la divisione secondo la gravità della forma morbosa. L'esclusione limita il problema in modo, noi pensiamo, del tutto artificiale; d' altro lato la divisione stessa della forma morbosa abbiamo vista essere non solo volontaria riguardo al grado, ma anche rispetto alla natura ed è certo che un soggetto, che uno osservatore ripudierebbe, sarebbe dall' altro accolto nelle ampie braccia del cretinismo endemico. La variabilità, dunque, nell' accogliere o nel ripudiare un individuo sta in prima linea. Chè se noi accettiamo la triade dell' Ewald è ovvio che andremo incontro ad una sorta di petizione di principio dal momento che la statura (alterazioni a carico dello scheletro: I. sintoma) è uno dei sintomi fondamentali per determinare la diagnosi stessa e che questo sintoma è già rilevabile alla semplice ispezione. Che qui, infine, l' eredità accertata debba escludersi dall' acquisizione; che, per dirla in breve, dal cretinismo endemico debbano andare divise quelle forme che noi abbiamo raccolte, per ragioni di opportunità e di classificazione, sotto la rubrica dello ipotiroidismo endemico acquisito, è cosa troppo ovvia perchè giovi l' insistervi.

***

Una questione molto elegante è quella che ha posta il Lugaro [1] ritenendo verosimile che l' insufficienza tiroidea

[1] Lugaro - Loc. cit. p. 34.

determini nel cranio, oltre ad un ritardo generale delle sinostosi, un arresto relativo di sviluppo, prevalente nel diametro anteroposteriore. L'A. crede che le notevoli differenze riscontrate nell' indice cefalico dei suoi soggetti non siano spiegabili (da 72, 91 a 89, 26) ammettendo una tendenza verso la brachicefalia con l' avanzare degli anni, come espressione di una tendenza all' arresto di sviluppo del cranio in senso longitudinale, ma, poichè i due suoi soggetti più dolicocefali sono i più giovani, crede « possibile e verosimile » che una tale tendenza esista realmente e che contribuisca, almeno in parte, a determinare le varie forme craniche.

Secondo l' A. si potrebbe interpretare nel senso su citato il fatto che nei tre suoi casi, in cui la cura tiroidea determinò rilevanti modificazioni scheletriche, « si ebbe una leggera diminuzione dell' indice cefalico, cioè un aumento proporzionalmente maggiore del diametro anteroposteriore del cranio », ma crede comunque che « per decidere in proposito occorrerebbero misurazioni assai numerose in cretini di varie età appartenenti allo stesso paese, o meglio ancora misurazioni periodiche nei medesimi soggetti iniziandole il più presto che si possa ».

Salvo errore, il Lugaro trasporta la questione dal cretinismo sporadico al cretinismo endemico: ci permettiamo perciò di rispondere ad una questione che ci tocca assai da vicino: e qui specialmente. Noi non ci stancheremo mai di ripetere che l' indice cefalico, preso come viene preso abitualmente, nell' individuo isolato, non ha alcun valore. Indici cefalici uguali si possono avere in forme craniche diverse: vero è che queste appartengono per lo più alla medesima forma fondamentale, raramente a forme fondamentali opposte, appartenenti ad altro gruppo antropologico ed etnico, ma vero è anche che il significato etnico dell' indice cefalico non è invocabile che sur una serie, che esso non può avere un valore – e sempre pratico – se non quando si tratti di serie, quando esso, eventualmente, si mantenga, nelle medie, uguale, ad esempio, nel frazionamento della serie secondo la statura ed il sesso [1]. Nè giova spendere parole a dimostrare

[1] Crediamo che solo in questo senso sia spiegabile la contraddizione in cui cade il Papillault che, dopo aver affermato che l' I. C. uguale si può avere in forme craniche diverse (l. c. p. 401) trova poi che le

che i 6 casi del Lugaro non formano una serie: siamo sempre di fronte a variazioni individuali, isolate, dove non occorre invocare alcuna causa generale per spiegare le differenze riscontrate nell' indice cefalico.

Ma, anche se la premessa da cui parte il Lugaro, a nostro modo di vedere, è da considerarsi inesatta, la questione da lui sollevata non cessa di essere interessante e, forse, sopratutto, elegantemente posata. Respinta, come anche il Lugaro vuole, la ben nota teoria del Virchow [1], la tendenza odierna è quella di sostituire al concetto della precocità della sinostosi sfeno-basilare l' espressione assai lata di disturbo nell' ossidificazione [2].

Sarebbe cómpito dell' antropometria il precisare quella deformazione cranica che è un fatto innegabile nella maggioranza dei cretini, la cortezza del capo, la depressione della radice del naso, e non sappiamo per vero se qui un po' di fisionomismo bene inteso, quale anche il Möbius [3] sembra non alieno dal richiamare in onore, non sia preferibile a molte cattive misurazioni [4]. Che se poi si vuol misurare, anzitutto, a noi sembra, occorre una tecnica adatta. Si adottano generalmente, per il computo dell' I. C. i due diametri massimi che cadano in punti indifferenti: con questo si viene ad evitare precisamente quello che si dovrebbe cercare. Bisognerebbe infatti quanto meno confortare il D. P. A. glabellare con il D. P. A. metopico: meglio ancora aggiungervi il diametro che parte dalla radice del naso, (D. P. A. di Bertillon) e far coincidere, posteriormente, il punto in cui cadono i due primi.

sue serie sono omogenee etnicamente perchè l' I. C. nei due sessi risulta uguale. Il significato pratico, nel senso su cennato, del valore dell' I. C. può solo dunque essere chiamato a spiegare tale contraddizione. Tale opinione ci venne espressa dal Ch.mo Prof. Giuffrida-Ruggieri cui ci siamo rivolti per consiglio e cui ci è grato attestare ancora una volta i sensi della più viva riconoscenza.

[1] Weygandt - Ueber Virchow's Cretinent teorie (*Neurol Centralblatt* 1904, n. 7, 8 e 9).

[2] Weygandt - Der heutige Stand der Lehre vom Kretinismus - Halle - Marhold 1904, p. 28.

Jeandelize - Loc. cit. p. 635.

[3] Möbius - Loc. cit. p. 100.

[4] Il Manouvrier (Rapports autroprometiques - Loc. cit. p. 32) ha posto in rilievo che i diametri del cranio subiscono l' influenza del tessuto adiposo: egli avrebbe riscontrate differenze di 3 millimetri misurando nuovamente dopo anni dei soggetti in cui la palpazione non permetteva di rilevare abnorme abbondanza di grasso nella regione. Questa constatazione di fatto ha valore perchè trattasi sempre (cfr. le

Così si otterrebbe il grado di prominenza della glabella ed il confronto con quelle condizioni di mancata prominenza che è normale nell' embrione così come in esso sono normali i bulbi oculari assai distanti l' uno dall' altro, un fatto, questo, che il semplice « fisionomismo » rileva del pari assai spesso nel cretino [1].

*
* *

Abbiamo voluto ricordare alcune delle principali questioni che, essendocisi via via presentate durante la nostra laboriosa ricerca antropometrica sul cretinismo endemico, ci hanno indotto a sempre più frazionare le nostre serie, ottenendone non pertanto gruppi ancor lontani dall' ideale omogeneità necessaria per poterne trarre serie conclusioni. Se, dopo

cifre del Lugaro) di differenze non rilevanti e perchè nei mixedematosi esiste spesso, secondo la nostra esperienza, un ricco infiltramento del tessuto circa in corrispondenza della glabella che si impone quindi come il punto più prominente, mente un allungamento del D. A. P. ed è ben lontano dal permettere una misurazione delle ossa, con la abituale precisione.

[1] E' ovvio che la soluzione di questi quesiti sarebbe relativamente facile ad ottenersi solo con le misurazioni periodiche ripetute nello stesso soggetto. Vi sono anzi alcuni quesiti come quelli dell' aumento a sbalzi (schubweise) della statura che sarebbero unicamente con tale metodo rilevabili. Ugualmente forse in questo modo soltanto si giungerebbe a poter stabilire se le curve dell'accrescimento scheletrico nel maschio e nella femmina siano nel cretinismo endemico diverse, a parità delle altre condizioni, e se esista un rapporto fra l' accrescimento scheletrico e la remissione dei fatti di infiltramento cutaneo che noi abbiamo creduto poter affermare succedano in epoche diverse nei due sessi, avendosi così in età diversa della vita nei due sessi la trasformazione del mixedematoso nel cretino « tipo magro » dello Jeandelize.

Per quanto più specialmente riguarda il cranio; resta a ricordare il predominio, nei soggetti da noi studiati in Valtellina, di forme sferoidi, eurasiche. Per le forme pentagonoidi che riproducono nella loro forma verticale una forma infantile, non crediamo si possa escludere nella loro produzione l' influenza del rachitismo. Cfr. Sergi. Le forme del cranio umano nello sviluppo fetale in relazione alle forme adulte *(Rivista di Scienze biologiche* 1900, n. 6 e 7), e Giuffrida - Ruggieri: Sul significato delle ossa fontanellari e dei forami parietali e sulla pretesa periferia ossea del cranio umano. *(Atti della Società Romana di Antropologia,* vol. VII, f. III). v. anche Regnault. Des alterations craniennes dans le Rachitisme. (Th. Paris 1888). Anche ai dati dello Jentsch - Beitrag zur speciellen Cranologie des Cretinis. *(Allg. Zeitrch. f. Psych.* 1898. Br. 54. Heft. 5) p. 767, benchè recenti, si possono muovere le obbiezioni solite per tutto il vecchio materiale di « cretini » riunito nelle raccolte. E, comunque, i 13 crani di cui si è valso l' A. sono estremamente eterogenei, non foss' altro che per quel variabilissimo significato da attribuirsi a quelli indicati come « cretinosi ».

ciò, noi ricordiamo che i dati dello Scholz riguardano complessivamente 34 individui superiori ai 20 anni, dei quali 23 femmine, nei quali sono comprese gradazioni di gravità e gravità di complicazioni, si comprende come questo numero sia assolutamente insufficiente allo scopo. E la sua insufficienza consiste e nella mancata epurazione del materiale e nella insufficienza numerica assoluta, fermo restando che noi poniamo questo dilemma ben consci della sua quasi impossibile pratica soluzione. I rapporti dello Scholz oscillano fra gli estremi più disparati: certo non è facile il dire se ciò esprima una oscillazione necessaria. Sono queste oscillazioni, comunque, di cui va cercata la soluzione, ciò che si potrà forse fare se, moltiplicandosi le osservazioni accurate come quelle dello Scholz, valendosi di una completa storia clinica, di fotografie e di radiografie, i singoli Autori potranno reciprocamente utilizzare il loro materiale almeno per cominciare ad abbordare i più semplici problemi autropometrici.

Le tante difficoltà e le cause di errore, alcune delle quali abbiamo cercato porre in luce più sopra, non potranno meravigliare chi abbia conoscenza del significato del quesito da risolvere. Non altrimenti succede in altre discipline, nella psicofisica, ad esempio, dove due ricerche anche uguali, anche sullo stesso soggetto, non sono mai identiche. Variazioni nel tempo e nell' ambiente a prescindere dal soggetto: così, salvo errore, il problema è riassunto.

Non per questo l' antropometria biologica, nè la psicofisica si arresteranno nel loro cammino: che cosa siano per darci, ce lo dirà l' avvenire. Il delicato strumento ideato dal Kraepelin per misurare la profondità del sonno, ci ha dato bensì la individualizzazione dei tipi del sonno, la distinzione psicologica dei lavoratori « della sera » e « del mattino » e, insieme, la razionale applicazione degli ipnotici; ma, come sarebbe risibile il voler trarre conclusioni dall' applicazione di questo strumento senza tener conto dei molteplici fattori di variabilità dell' individuo e dell' ambiente, così non è meno inutile l' accomunare, sotto la fallace precisione delle cifre, soggetti diversi ed allineare cifre errate.

Allora soltanto si potrà calcolare come risolto il problema antropometrico del cretinismo endemico quando esso ci avrà date le differenze fra il cretino endemico ed il cretino spo-

radico [1], quando esso avrà posto in rapporto il variare delle forme e delle gradazioni delle forme con le cause che le producono. Non è mestieri essere profeti per affermare che ciò sarà solo possibile quando i malati possano seguirsi nel tempo [2], quando l' osservatore sarà messo in grado di esperirne esaurientemente i dati raccolti in vita col reperto anatomo-patologico, ciò che in Italia non sarà possibile a farsi utilmente se non quando lo Stato, conscio alfine della vergogna che affligge tanta parte del paese, non avrà destinato mezzi adeguati per organizzare efficacemente lo studio del cretinismo endemico.

L' allineare delle cifre, pur riguardanti un numero di soggetti apparentemente sì grande, a noi è sembrata cosa inutile. Perciò ce ne dispensiamo: non sarà, forse, altrettanto inutile l' averne detto il perchè.

---

[1] L' Jaeger - Familiârer Kretinismus, (*Klinik für psychische und nervôse Krankheiten herausgegeben* von Sommer, I Band, I Heft 1906) p. 33, ha illustrato un caso assai interessante in cui tratterebbesi di cretinismo sporadico, ma famigliare, in dipendenza, secondo l'A. dell' intossicazione alcoolica paterna, forse della consanguineità dei genitori.

[2] Bisogna citare ad esempio quanto il Papillault ha saputo ricavare dallo studio autropometrico del famoso gigante Charles - cfr. Mode de croissance chez un géant (*Bulletin de la Société d' Antrhopologie* 1 Juin. 1899).

LA CRIMINALITÀ NEGLI STADI INIZIALI DELLA "DEMENZA PRECOCE" *

Osservazioni psichiatrico-legali
del Dott. GIACOMO PIGHINI
assistente aggiunto al Manicomio di San Lazzaro,
coadiutore al Manicomio criminale di Reggio-Emilia.

[**343.** 963]

I brillanti trionfi ottenuti dalla Scuola penale naturalistica nel campo puramente speculativo sortirono, invero, finora scarso effetto pratico nella elaborazione e nelle applicazioni delle leggi punitive. Si continua a studiare e a contemplare il delitto, non il delinquente; il fatto criminoso, non i moventi e le determinanti di esso; e si applica una pena che corrisponde — schematicamente — al grado e alla entità dell' offesa patita dalla Società. Finchè vi sarà un Codice che catalogando i vari delitti stabilisca per ognuno di essi uno speciale quantitativo di pena, e vi saranno giudici che su quella trama applicheranno la reclusione o l' ergastolo, la Giustizia e il Diritto penale in vigore si troveranno in istridente contrasto con tutte le altre scienze che studiano l' uomo nella sua costituzione, nella sua fisiologia, nella sua psicologia.

Il concetto della posizione che occupa l' uomo nella natura e nella società ha subito continue modificazioni nei secoli, rispecchiando il complesso delle nozioni positive acquisite dall' intelletto umano sino a quel momento della sua evoluzione. Nel momento che noi viviamo, una vasta messe di osservazioni nei più disparati campi delle scienze sperimentali, unificate nelle leggi fondamentali che costituiscono la moderna biologia, ha creato una coscienza scientifica nuova che ha dilagato oltre i confini della pura speculazione

* Del presente lavoro fu fatta comunicazione al VI Congresso di Antropologia Criminale (Torino, Aprile 1906).

mentale per diffondersi nella società, ed informarne la condotta e la morale.

Liberata dai preconcetti di ogni finalità, la nuova coscienza scientifica vede nell' uomo anzitutto ed essenzialmente un prodotto della natura, una risultante delle varie forze che agiscono in essa; e solo in queste essa cerca e trova le ragioni della sua costituzione, della sua mentalità, della sua morale.

Essa non ha che un dogma: quello di seguire il metodo positivo e sperimentale, lo stesso metodo che ha permesso alla fisica, alla chimica, alla fisiologia, alla patologia tanto progresso, e ne promette altrettanto alla psicologia e alla sociologia.

Ora quale applicazione ha avuto questo metodo al diritto penale vigente? Nessuna. Il concetto della pena è relativo al danno che la società riceve dalla azione criminosa; quindi completamente trascurati i moventi di questa, trascurato lo studio del giudicabile. Questi — eccettuati i casi contemplati negli articoli 46, 47 C. P. — è considerato senz' altro responsabile della azione commessa; quindi non resta al magistrato che applicare la pena tassativa prescritta, proporzionata alla entità del reato. Così, dietro il comodo manto della responsabilità, si nasconde il delinquente, l' individuo, cioè, cui innumeri cause diedero la spinta al delitto; e su di esso il Giudice spiega l' opera di una Giustizia, che potrebbe anche chiamarsi una cieca vendetta della società.

Ma col concetto della responsabilità si evita lo studio dell' individuo, e si scalza ogni base scientifica di giudizio.

Il libero arbitrio, ha detto profondamente Spinoza, non è che l' ignoranza delle cause della determinazione. Ora è appunto su queste cause che il metodo positivo vuole sia richiamato lo studio del delinquente. Finchè esse saranno trascurate, si renderanno inevitabili i gravi errori giudiziari, di cui mi permetto ora illustrare qualche saggio.

L' alienista che studia la sventurata popolazione del Manicomio Criminale di Reggio Emilia — e probabilmente di qualunque altro Manicomio criminale — resta sorpreso della grande quantità di giovani che vi incontra, e soprattutto nel riconoscere nella maggioranza di essi una malattia che non perdona, la *Dementia praecox* di Kraepelin. Individui

nel fiore della giovinezza in attitudine stuporosa, attonita, muti ad ogni linguaggio, passivi in ogni movimento; oppure eccitati o sgomenti pel delirio assiduo alimentato dalle molteplici allucinazioni, altri che si trascina pel pavimento, altri che cammina in punta di piedi o ripete lo stesso gesto paradossale e strambo per tutta la giornata; aggiungi a questi che mostrano evidente l'alienazione mentale, quelli che abilmente la mascherano con contegno più corretto e con apparente ordine nelle idee, ma dopo prolungata osservazione svelano il nucleo delirante, o rompono impulsivamente l'abito tranquillo con azioni strambe ed impreviste. Eppure la grande maggioranza di questi individui, la cui malattia ora è tanto manifesta, sono stati condannati a 20, a 30 anni di reclusione, taluno all' ergastolo, per delitti di cui furono ritenuti responsabili.

Facciamo anzitutto un po' di statistica.

Tra condannati e prosciolti si trovano attualmente nel Manicomio giudiziario di Reggio-Emilia (Aprile 1906) 143 individui, di cui 114 appartengono ai primi, 29 ai secondi. Di questi ultimi, ritenuti irresponsabili per vizio di mente dalle Camere di Consiglio del Tribunale o dalle Corti di Assisie in seguito a perizie psichiatriche, 8 sono ammalati di demenza precoce, ossia il 27 °|₀.

Fra i 114 condannati ben 56, ossia il 49,1 °|₀, sono dementi precoci. Faccio poi osservare che io comprendo in questa percentuale solo gli individui che mostrano ora evidentissimi i segni caratteristici della malattia, mentre ho dovuto classificare come demenze consecutive altri casi, di età avanzata, che da molto tempo si trovano in istato di completa demenza, e nessuna notizia anamnestica ci rischiara sulla origine e sulle prime fasi della loro malattia: probabilmente anche in questi casi la demenza precoce avrà avuto la sua parte.

2 soli fra i 56 dementi precoci condannati possono ascriversi alla forma ebefrenica, 9 alla catatonica; tutti gli altri appartengono al tipo paranoide.

Ciò per seguire la classificazione del Kraepelin: mentre invero, a mio giudizio, in molti di questi casi la sindrome è così varia che riesce impossibile inquadrarla nettamente entro l' una di queste forme; nella mia divisione quindi ho dovuto tener conto soltanto dei sintomi dominanti.

Gioverà sopratutto conoscere dei singoli casi l'età, il delitto commesso, l'epoca in cui questo venne giudicato e punito, l'epoca in cui l'individuo fu riconosciuto alienato e perciò internato in manicomio.

Osservazione 1.ª - F. M. di anni 30. Condannato per omicidio il 3 Marzo 1896 a 15 anni di reclusione.

Entrato nello Stabilimento nel 1897.

Osserv. 2.ª - C. G. di anni 36. Condannato per mancato omicidio in persona del proprio padre il 16 Maggio 1896 ad anni 11, mesi 8 di reclusione.

Entrato nel 1897.

Osserv. 3.ª - R. F. di anni 44. Condannato per omicidio in persona della propria madre il 28 ottobre 1891 a 30 anni di reclusione.

Entrato nel 1897.

Osserv. 4.ª - D. M. G. di anni 38. Condannato per omicidio volontario il 2 Giugno 1893 ad anni 14 di reclusione.

Entrato nel 1897.

Osserv. 5.ª - P. V. di anni 30. Condannato per concorso immediato in omicidio in persona del proprio fratello il 18 Febbraio 1893 ad anni 16, mesi 8 di reclusione.

Entrato nel 1898.

Osserv. 6.ª - S. G. di anni 41. Condannato per omicidio il 1.° Marzo 1899 a 10 anni di reclusione.

Entrato nel 1899.

Osserv. 7.ª - S. G. di anni 31. Condannato per omicidi, ricatti, e rapina il 20 Novembre 1896 a 30 anni di reclusione.

Entrato nel 1900.

Osserv. 8.ª - L. P. di anni 34. Condannato per mancato omicidio premeditato il 17 Novembre 1897 ad anni 16, mesi 8 di reclusione.

Entrato nel 1900.

Osserv. 9.ª - L. P. di anni 29. Condannato, per concorso in omicidio con premeditazione e lesioni in persona dei propri genitori, il 5 dicembre 1898 a 25 anni di reclusione.

Entrato nel 1900.

Osserv. 10.ª - M. E. di anni 37. Condannato, per mancato omicidio e atti di libidine, il 21 Luglio 1897 ad anni 16, mesi 10 di reclusione.

Entrato nel 1901.

Osserv. 11.ª - S. S. di anni 28. Condannato, per omicidio premeditato, lesioni, minaccia di vita a mano armata ecc., il 2 Luglio 1901 ad anni 25, mesi 4 di reclusione.

Entrato nel 1902.

Osserv. 12.ª - Z. B. di anni 41. Condannato, per furti qualificati, il 21 Gennaio 1902 ad anni 7, mesi 2 di reclusione.

Entrato nel 1902.

Osserv. 13.ª - C. F. di anni 38. Condannato, per omicidio preterintenzionale premeditato, il 7 Novembre 1898 ad anni 18, mesi 4 di reclusione.

Entrato nel 1902.

Osserv. 14.ª - C. V. di anni 28. Condannato, per omicidio, il 6 Settembre 1899 ad anni 14, mesi 7 di reclusione.

Entrato nel 1903.

Osserv. 15.ª - M. A. di anni 34. Condannato, per uxoricidio, il 2 Luglio 1896 ad anni 18, mesi 4 di reclusione.

Entrato nel 1903.

Osserv. 16.ª - L. E. di anni 27. Condannato, per maltrattamenti e lesioni con morte in persona della propria madre, il 31 Novembre 1901 ad anni 20, mesi 5 di reclusione.

Entrato nel 1903.

Osserv. 17.ª - S. S. di anni 34. Condannato, per tentata rapina e mancato omicidio aggravato, il 2 Maggio 1897 ad anni 24, mesi 2 di reclusione.

Entrato nel 1903.

Osserv. 18.ª - D. F. di anni 31. Condannato, per omicidio preterintenzionale e appropriazione indebita, il 5 Maggio 1900 ad anni 12, mesi 11 di reclusione.

Entrato nel 1903.

Osserv. 19.ª - Z. G. di anni 28. Condannato, per tre furti qualificati, il 18 Giugno 1902 ad anni 5 di reclusione.

Entrato nel 1903.

Osserv. 20.ª - F. A. di anni 41. Condannato, per omicidio volontario e lesioni, il 16 Aprile 1894 ad anni 18, mesi 7 di reclusione.

Entrato nel 1903.

Osserv. 21.ª - O. N. di anni 24. Condannato, per cooperazione in omicidio e rapina, il 24 Aprile 1902 ad anni 21, mesi 3 di reclusione.

Entrato nel 1903.

Osserv. 22.ª - R. G. di anni 38. Condannato, per omicidio premeditato e porto di coltello acuminato, il 25 Aprile 1894 ad anni 15 di reclusione.

Entrato nel 1904.

Osserv. 23.ª - B. T. di anni 37. Condannato, per omicidio volontario, il 27 Febbraio 1904 ad anni 21 di reclusione.

Entrato nel 1904.

Osserv. 24.ª - D. C. E. di anni 34. Condannato, per omicidio volontario commesso per solo impulso di malvagia brutalità, il 26 Novembre 1896 all' Ergastolo.

Entrato nel 1904.

Osserv. 25.ª - P. L. di anni 28. Condannato, per violenza carnale, lesioni volontarie, porto d' arme abusivo, il 3 Giugno 1901 ad anni 6, mesi 8 di reclusione.

Entrato nel 1904.

Osserv. 26.ª - A. P. di anni 31. Condannato, per omicidio volontario, il 24 Novembre 1897 ad anni 10 di reclusione.

Entrato nel 1904.

Osserv. 27.ª - D. N. S. di anni 32. Condannato, per complicità necessaria in omicidio premeditato, il 17 Aprile 1902 ad anni 30 di reclusione.

Entrato nel 1904.

Osserv. 28.ª - O. E. di anni 39. Condannato, per doppio assassinio a scopo di furto, il 4 Marzo 1891 all' Ergastolo.

Entrato nel 1904.

Osserv. 29.ª - P. P. di anni 26. Condannato, per omicidio volontario e porto di arma da fuoco, il 17 Marzo 1900 ad anni 13, mesi 7 di reclusione.

Entrato nel 1904.

Osserv. 30.ª - S. D. di anni 31. Condannato, per omicidio volontario, il 10 Febbraio 1898 ad anni 30 di reclusione.

Entrato nel 1904.

Osserv. 31.ª - L. B. di anni 32. Condannato, per omicidio, il 7 Novembre 1899 ad anni 12, mesi 11 di reclusione.

Entrato nel 1904.

Osserv. 32.ª - P. G. di anni 44. Condannato, per parricidio, il 14 Giugno 1882 alla pena di morte commutata in Ergastolo.

Entrato nel 1904.

Osserv. 33.ª - V. S. di anni 29. Condannato, per mancato omicidio e omicidio, minaccie, lesioni, il 5 Maggio 1903 ad anni 22 di reclusione.

Entrato nel 1904.

Osserv. 34.ª - B. S. di anni 29. Condannato, per omicidio, il 6 Dicembre 1902 a 10 anni di reclusione.

Entrato nel 1905.

Osserv. 35.ª - C. B. di anni 21. Condannato, per omicidio, il 12 Aprile 1904 ad anni 6, mesi 4 di detenzione.

Entrato nel 1905.

Osserv. 36.ª - V. V. di anni 30. Condannato, per omicidio, il 14 Marzo 1903 ad anni 16, mesi 8 di reclusione.

Entrato nel 1905.

Osserv. 37.ª - N. F. di anni 33. Condannato, per omicidio e lesioni, il 13 Aprile 1905 ad anni 9, mesi 3 di reclusione.

Entrato nel 1905.

Osserv. 38.ª - E. R. di anni 23. Condannato, per omicidio premeditato, il 3 Luglio 1903 ad anni 20, mesi 10 di reclusione.

Entrato nel 1905.

Osserv. 39.ª - T. G. di anni 33. Condannato, per omicidio premeditato e complicità in furto continuato aggravato, il 19 Marzo 1898 ad anni 24 di reclusione.

Entrato nel 1905.

Osserv. 40.ª - R. G. di anni 35. Condannato, per omicidio, rapina, estorsione, il 3 Agosto 1898 all' Ergastolo.

Entrato nel 1905.

Osserv. 41.ª - C. O. di anni 29. Condannato, per oltraggio, violenze, associazione a delinquere e lesioni personali, il 30 Ottobre 1903 ad anni 4, mesi 10 di reclusione.

Entrato nel 1905.

Osserv. 42.ª - D. N. R. di anni 26. Condannato, per omicidio volontario, il 12 Giugno 1901 ad anni 7, mesi 4 di reclusione.

Entrato nel 1905.

Osserv. 43.ª - T. C. di anni 35. Condannato, per omicidio commesso per malvagia brutalità, il 16 Novembre 1904 ad anni 30 di reclusione.

Entrato nel 1905.

Osserv. 44.ª - D. A. G. di anni 22. Condannato, per omicidio volontario, il 22 Maggio 1902 ad anni 21 di reclusione.

Entrato nel 1905.

Osserv. 45. - V. G. di anni 36. Condannato, per omicidio volontario, l' 11 Giugno 1902 ad anni 8, mesi 9 di reclusione.

Entrato nel 1905.

Osserv. 46.ª - C. L. di anni 29. Condannato, per furti qualificati, il 2 Settembre 1905 ad anni 1, mesi 5 di reclusione.

Entrato nel 1905.

Osserv. 47.ª - T. R. di anni 24. Condannato, per omicidio volontario, il 16 Maggio 1902 ad anni 13, mesi 2 di reclusione.

Entrato nel 1906.

Osserv. 48.ª - B. G. di anni 26. Condannato, per omicidio preterintenzionale, il 15 Ottobre 1901 ad anni 15 di reclusione.

Entrato nel 1906.

Osserv. 49.ª - S. M. di anni 27. Condannato, per sequestro di persona e concorrenza in omicidio qualificato, il 14 Luglio 1902 ad anni 22 di reclusione.

Entrato nel 1906.

Osserv. 50.ª - F. G. di anni 25. Condannato, per omicidio premeditato, lesioni e minacce, il 24 Novembre 1905 ad anni 30 di reclusione.

Entrato nel 1906.

Osserv. 51.ª - V. N. di anni 20. Condannato, per rapina e violenze, il 9 Agosto 1905 ad anni 2, mesi 8 di reclusione.

Entrato nel 1906.

Osserv. 52.ª - D. S. G. di anni 20. Condannato, per omicidio, il 4 Maggio 1905 ad anni 8, e mesi 4 di detenzione.

Entrato nel 1906.

Osserv. 53.ª - R. G. di anni 36. Condannato per furto e omicidio il 23 Marzo 1896 ad anni 30 di reclusione; indi per lesioni il 30 Maggio 1905 ad altri 5 mesi di reclusione.

Entrato nel 1906.

Osserv. 54.ª - C. P. di anni 34. Condannato, per danneggiamenti ed atti di disprezzo contro il culto, il 22 Gennaio 1906 a mesi 6 di detenzione.

Entrato nel 1906.

Osserv. 55.ª - A. M. di anni 33. Condannato, per omicidio qualificato, il 10 Novembre 1899 ad anni 24 di reclusione.

Entrato nel 1906.

Osserv. 56.ª - T. A. di anni 25. Condannato, per uxoricidio premeditato, il 26 Settembre 1902 ad anni 30 di reclusione.

Entrato nel 1906.

Risulta dalle precedenti notizie che questi condannati, quando commisero il delitto, erano tutti giovani. Raccogliendo le cifre si contano:

dai	15 – 20	anni	11
»	21 – 25	»	19
»	26 – 30	»	17
»	31 – 35	»	6
»	36 – 40	»	1

La maggioranza è quindi compresa fra i 21 e i 30 anni di età, in quegli anni appunto in cui la demenza precoce ha la sua maggior fioritura. (Kraepelin, Tanzi, Ziehen, ecc.)

Ora si presenta una questione: questi 56 individui erano già ammalati all' epoca in cui hanno commesso il delitto e vennero giudicati, o ammalarono dopo?

Per sciogliere il quesito occorrerebbe avere di ciascun ammalato esatte notizie anamnestiche, che pur troppo in molti casi ci mancano. Dovremo quindi valerci di altri

criteri: del tempo decorso dall' epoca del delitto e della condanna a quello in cui si fecero evidenti i segni della pazzia, e del grado della demenza allo stato attuale; speciale importanza diagnostica potrà avere anche, come vedremo, il modo come venne consumato il delitto.

Che la prigionia, con tutti i suoi attributi antifisiologici, possa sinistramente influire sullo sviluppo di una malattia quale la demenza precoce — in individui predisposti — è assai probabile. Per alcuni dei nostri casi quindi si potrà ammettere che dopo sei, sette anni di carcere, l' individuo sia stato colto dalla malattia mentale. Ma come invocare la prigionia o qualunque altra causa in altri casi in cui la malattia si è resa evidente pochi mesi dopo il giudizio dei magistrati, oppure a due, tre, quattro anni dalla condanna essa si presenta ora in tale stato di avanzamento da far giustamente supporre una data di origine assai arretrata?

Ben 18 dei nostri condannati manifestarono nell' anno stesso del giudizio segni tali di alterazione mentale da dover essere trásferiti dai reclusori al Manicomio criminale; alcuni (Osserv. 23, 46, 50, 51, 52, 54) ci vennero condotti pochi mesi dopo la condanna, ed il delirio bene organizzato, le allucinazioni vive e persistenti permettevano di diagnosticare la malattia nel suo massimo fastigio. Nel 50 °/o dei nostri casi possiamo coscientemente asserire che la malattia era già in atto all' epoca in cui i pazienti hanno commesso il delitto per cui vennero poi condannati; negli altri possiamo solo dubitarlo, mancandoci ogni dato scientifico per formulare un giudizio esatto sull' epoca di insorgenza della malattia.

Per queste considerazioni, si possono dividere i 64 dementi precoci esistenti nel Manicomio criminale di Reggio Emilia in tre categorie:

1. Quelli che furono riconosciuti ammalati di mente dai magistrati e dai giudici, e quindi vennero prosciolti (8 casi).

2. Quelli tra i condannati che ammalarono nell'epoca di prigionia.

3. Quelli tra i condannati che erano già ammalati all' epoca del delitto e del giudizio.

È su questi ultimi ch' io ho voluto richiamare l' attenzione col presente studio. Che anche fra i pazzi criminali la

demenza precoce dovesse occupare una grande estensione, benchè ancora non studiata in questo campo, poteva intuirsi per l' alta percentuale che tale malattia presenta fra i pazzi dei manicomi comuni; ma forse riescirà sorprendente — come ha sorpreso me dalle prime osservazioni in proposito — il fatto che tanti di questi ammalati potessero essere giudicati responsabili dei loro delitti, e quindi essere occasione di altrettanti errori giudiziari. La ragione di ciò deve ricercarsi, oltre che nella assoluta incompetenza dei magistrati nel giudicare dello stato mentale di un tale individuo, nella deficiente nozione che si è avuto sino ad ora della malattia che ci interessa; poichè, la demenza precoce, è entrata nella letteratura psichiatrica solo nel 1899, nella VI edizione del trattato di Psichiatria del Kraepelin. Prima erano bensì note le sindromi della ebefrenìa, della catatonia, della paranoia, ma esse formavano quadri isolati di malattie, cui dava norme il più spesso un sintomo — sono note le varie paranoie della vecchia scuola — mentre la malattia fondamentale non era riconosciuta nè diagnosticata. Il Kraepèlin ha messo in rilievo i fenomeni morbosi comuni a queste sindromi varie, e le ha unificate in una sola malattia, dandole una base clinica di fatti tanto evidente e salda da poter essere riconosciuta ormai senza difficoltà anche dai meno iniziati nelle discipline psichiatriche.

Ciò che sopratutto interessa a noi rilevare di questa funesta malattia sono le alterazioni di quelle facoltà psichiche che costituiscono la personalità morale dell' individuo. Esse infatti sono le prime ad essere colpite. La anamnesi, nella grande maggioranza dei dementi precoci, ci parla di giovani intelligenti, buoni, di castigato costume, timorati e ligi al proprio dovere, studiosi, i quali giunti ad una certa età hanno cambiato carattere, hanno disertata la compagnia degli amici, trascurato lo studio e le abituali occupazioni per farsi sospettosi, accigliati, disamorati della famiglia, preoccupati di sciagure imaginarie, strambi nel parlare e nel contegno. Il loro patrimonio intellettivo è sempre intatto; essi ricordano le cose apprese, ma non le associano più colla logica abituale, perchè i sentimenti che animano il processo del pensiero sono alterati. Sembra che un elemento perturbativo si sia interposto fra il mondo esteriore e il loro

mondo interiore, e che a questo parlino motivi che non hanno corrispettivo nella realtà, e quindi determinano la loro condotta in contrasto con essa. Tutti gli autori infatti insistono nel descrivere le allucinazioni come sintomo dominante in questa malattia, che per Bianchi anzi sarebbe patognomonico.

Sono esse probabilmente il motivo perturbatore delle personalità di questi individui, e difficili sono molte volte a rilevarsi, specie quando assumono la forma frequente di allucinazioni psichiche, le così dette allucinazioni di Baillarger; le imagini mentali eterogenee da esse suscitate corrompono a poco a poco tutto il processo psicologico, e spiegano il cambiamento di carattere e di contegno avvenuto nei soggetti. Questo quadro più comune si presenta alle volte da principio tanto mascherato da passare inosservato ai più. I pazienti hanno conservato quel tanto di critica da persuaderli che le loro idee deliranti sono in contrasto colla logica e la morale dominante, quindi cercano di nasconderle abilmente; e vi riescono, finchè il delirio non ingigantisce tanto da dominare tutto il campo della loro attività psichica, e trascinarli palesemente nell' anormale.

Con una personalità siffatta riesce evidente l' attitudine che un tale ammalato dimostra alle azioni criminose.

Alterati i vincoli naturali di reciproca dipendenza che connettono il processo psichico col mondo esteriore, un colpo mortale vien dato a quei sentimenti e a quelle norme direttrici della condotta che costituiscono il senso morale dell'individuo. In un cervello dove campeggiano imagini allucinatorie, ossia energie psichiche non suscitate da corrispondenti imagini reali, ma da misteriose irritazioni organiche, una condotta non è più possibile; il nucleo delirante domina tutte le altre attività della mente, isola la coscienza dell' individuo dalla coscienza sociale, lo rende fine a sè stesso, centro dell' universo. Caratteristica infatti di questi ammalati è l' egoismo cieco che segna le prime evidenti alterazioni del carattere e richiama l' attenzione dei parenti e degli amici. In tali condizioni tutti quei sentimenti di affetto, di dovere, di riconoscenza, di filantropia ecc., che formano il fondo morale dell' uomo, non sono più possibili, i confini fra il dovere e l' arbitrio sono rotti per sempre.

Basterà che si presentino adatte contingenze perchè il demente precoce dalla azione incoerente passi alla azione criminosa. Ciò, naturalmente, sarà tanto più facile quanto più deboli saranno i freni della educazione delle tendenze e del carattere originario del soggetto; altrimenti, ammessa la possibilità a delinquere del demente precoce, non si spiegherebbe perchè tutti questi ammalati non siano delinquenti. Per fortuna, anzi, la malattia coglie di prevalenza giovani timorati e di animo mite, nei quali l' alterazione del carattere solo raramente arriva al delitto; ma non mancano esempi di truci misfatti commessi da individui che nella vita anteriore sono stati esempio di virtuosa umiltà, di amor filiale, di religiosa devozione. Poco tempo fa i giornali di Modena narravano la raccapricciante uccisione del padre e il ferimento della madre a colpi di scure per opera di un tal Rubini Giuseppe, demente precoce paranoide tipico che ora si trova al Frenocomio di S. Lazzaro e di cui più innanzi tesserò la storia: questo giovane era stato educato in Seminario, ed era l' anima più candida e mite di questa terra.

Tanto più frequente occorrerà l' atto criminoso in quegli individui che già per loro natura erano portati alla violenza, o avevano sortito dalla nascita un ambiente di basso livello morale. Tra i dementi precoci del Manicomio criminale di Reggio-Emilia predominano appunto i soggetti cresciuti nel bassofondo sociale o nei paesi meridionali ove il delitto di sangue è quasi usanza atavica della popolazione.

È opportuno ch' io riferisca qui la storia di alcuni ricoverati, e illustri con qualche particolare il modo con cui alcuni dei nostri delinquenti hanno preparato e consumato il delitto. Per la difficoltà di raccogliere notizie anamnestiche remote di individui giunti al manicomio dalle carceri, su alcuni dovrò limitarmi a riassumere solo quei dati che mi ha offerto lo spoglio dei relativi atti processuali. Ho scelto casi tipici di demenza precoce, condotti al manicomio pochi mesi dopo la condanna, e con tali sintomi da poter sicuramente ritenere che la loro malattia mentale era di antica data, quindi in atto al momento del commesso reato.

I quattro primi, accuratamente periziati per ordine del tribunale, furono ritenuti pazzi e quindi prosciolti; gli altri furono considerati delinquenti comuni, e condannati in proporzione del loro delitto.

a) Prosciolti:

I. - Dalla perizia psichiatrica eseguita per ordine del tribunale di Sondrio su C. Cesare poco dopo il delitto da lui commesso, riportiamo queste notizie:

C. Cesare, di anni 24, è giovane di sana e robusta fisica costituzione, ben sviluppato nella muscolatura e nel tessuto adiposo, di colorito piuttosto bruno. La conformazione del cranio offre nulla di rimarchevole, essendo solo un po' più piccolo della media.

Sensibilità tattile e dolorifica normali. Parla con facilità e speditezza, e dimostra una intelligenza superiore alla solita dei contadini, esponendo le sue idee nette e con espressioni appropriate. Non fu mai ammalato.

Pare non abbia abusato mai di vino nè di liquori; però il vino lo eccita facilmente. Abusò costantemente di tabacco (ciccare). Ha poco trasporto per le donne. All' epoca del ferimento doveva trovarsi in un periodo di eccitazione da alcuni giorni e sofferente nel morale e nel fisico, perchè arrivò in carcere magro e senza appetito, mentre ora presentasi famelico e grasso. Qui nelle carceri coi compagni, coi carcerieri e davanti ai periti mantenne sempre lo stesso contegno che già presentò al suo paese e non mostrossi mai preoccupato dell' avvenire suo, nè pentito menomamente del ferimento consumato. Alla domanda perchè tentò di uccidere chi poteva essere, come era infatti, innocente, risponde che anche costui (il Bottà ferito) era contro di lui come gli altri persecutori perchè tutti gli uomini sono d' accordo nel farlo patire ingiustamente; ed in quel momento « fu assalito da tale impulso che nemmeno parecchi l' avrebbero potuto frenare, tanto erano intensi il tormento e la rabbia infusegli, e tanta la violenza delle volontà altrui, e cioè delle voci interne che glielo imposero, aizzandolo e avvelenandolo e facendolo diventar proprio come un cane, che quando è divenuto rabbioso non conosce più nessuno, s' avventa e morde chiunque incontra, tentando e credendo così sfogare la sua rabbia, il suo male ».

Interrogato ancora sul suo delirio di persecuzione, risponde « che per cinque gradi dei suoi patimenti gli vengono naturalmente, e per mano di Dio, come avviene alle altre persone, gli altri 15 gradi sono in lui provocati dalla malignità e dal cattivo gusto degli uomini. Ciò è proprio ingiusto ed infame, perchè lui è un buon figliolo, che non fa nè fece mai male a nessuno. Invece i suoi nemici, che egli non conosce nemmeno e non vide mai, potendo essi trovarsi anche nella

lontana America, lo dileggiano e lo chiamano sottovoce ladro, assassino, imbecille e magari anche un bel figliolo, o sei molto buono, e gli provocano mali, dolori, dispiaceri insopportabili dovunque vogliono ed in qualsiasi forma (perfino di foruncoli); gli danno il veleno nel sangue, tentano rubargli i denari come nell' ospedale di Buenos Aires, gli mettono la rabbia, l' agitazione in corpo e lo rovinano nei suoi intrighi, avendolo già fatto fuggire dall' America e da Parigi e girare per ogni dove senza poter fare risparmi.

La sera innanzi al ferimento, eccitatissimo dà quelle voci sussurrate che si erano fatte sempre più imperiose, e dalle sofferenze dolorose ed opprimenti, sempre più insopportabili, proruppe in minaccie contro tutti, gridando ad alta voce al pubblico della sua contrada che lo lasciassero in pace, che non lo provocassero nè lo facessero soffrire più oltre, che infine non lo rendessero rabbioso, perchè allora si sarebbe vendicato ammazzando tutti.

Dal lato dei parenti non risulta che vi siano altri pazzi o nevrastenici.

Passò 2 anni a Roma dove ha 4 sorelle maritate, e stette 4 anni a Buenos Aires lavorando in ogni mestiere, specie nelle ferrovie. Quivi sofferse dopo il primo anno di soggiorno una prima malattia, forse causata da l' eccessivo calore del sole, e pare manifestasse sin d' allora disturbi mentali. Guarito in parte, riprese il lavoro per altri tre anni finchè incominciarono i suoi sospetti di essere perseguitato e l' idea fissa che i suoi dolori e le allucinazioni di voci interne che lo tormentavano e gli comandavano di soffrire tali e tali altre molestie, dipendessero dagli uomini, tutti a lui nemici.

Allora fu spinto a fuggire dall' America per sottrarsi a queste maligne ed occulte voci di persecutori, e così rimpatriò e fece la traversata gratuitamente essendo adibito sul bastimento a custodire le pecore che servivano al mantenimento dei passeggieri.

Stette alcuni giorni a Parigi, da dove venne a mezzo della P. S. mandato in Italia. Pare che tanto a Buenos Aires che a Parigi la sua condotta poco corretta non fosse estranea alla sua estradizione. Ciò che è certo si è che, giunto a casa nel mese di Febbraio u. s., cominciò a dare tali segni di squilibrio mentale che vennero rimarcati da tutti i suoi conterranei. Sintomi predominanti: insonnia, allucinazioni, ingiunzioni; se taluno gli comandasse di buttarsi nell' acqua, o da una rupe, egli dovrebbe farlo: se taluno gli dice di compiere un atto nefasto egli deve obbedire e non può esimersi, ma la colpa non è sua. « Se non fosse stato per questo scellerato impulso egli

non avrebbe commesso sul Bottà quello che ha commesso, e non si troverebbe in carcere ».

Parla con una convinzione, una schiettezza, con lucidità di esposizione, come se raccontasse la cosa più naturale del mondo.

Presenta nella fisionomia e nel contegno qualche cosa di troppo vivace, di irriquietudine, d' allegria; occhi lucenti, parlantina facile e continua. Le voci che sente, ora lo fanno diventare allegro come un matto ed ora assai malinconico, ora timidissimo ed ora coraggioso come un leone. Sostiene con forza che non è matto e non vuole essere ritenuto tale, e che a Parigi e Buenos Aires le voci gli parlavano in dialetto valtellinese, e qui qualche volta in ispagnuolo ed argentino.

La mattina in cui compiè il delitto era tormentato da dolori forti, e si convinse che doveva sfogarsi e finirla con alcuno, senza sapere con chi. Vide passare due persone, padre e figlio, mentre era pronto ed armato di coltello, ma i suoi dolori in quel momento avevano una tregua, e li risparmiò; passò il Bottà, e forse le parole da costui rivolte ad una fanciulla che passava: « Guarda che bella matella » lo eccitarono, e senz' altro gli si scagliò addosso inferendogli 14 ferite, alcune gravissime. Quasi avesse compiuto un atto inoffensivo e innocente, si recò all' osteria a giocare alle palle e a bere. Ritornò poscia a casa e andò a dormire; la mattina dopo si alzò per tempo recandosi al lavoro come di consueto, e tranquillo e indifferente si lasciò arrestare, raccontando il fatto commesso colla più lucida ingenuità e senza mai confondersi.

In seguito alla diagnosi di paranoia primaria fatta dai periti psichiatri, e alla ammessa irresponsabilità, la Camera di consiglio del tribunale di Monza, in seduta del 12 Giugno 1897, lo prosciolse rimandandolo al Manicomio Criminale di Reggio-Emilia.

Dopo un breve periodo di delirio allucinatorio persecutivo, coi caratteri del sopradescritto, il C. passò per una fase di catatonia che alternata a negativismo, a stupore, sitofobia, è durata circa quattro anni.

Di mano in mano che i fatti catatonici scomparivano, progrediva lo stato demenziale, che al presente è completo.

II. - E. Emilio incominciò verso i sedici anni a modificare il suo carattere e a dar segni di deficienza morale. Essendo garzone di macellaio in Ancona, sottrasse del denaro al suo principale, e venne per ciò licenziato colla taccia di ladro. Questa parola divenne da allora il suo incubo. Di temperamento caparbio, aveva spesso a dire coi suoi compagni, e occorreva che questi

allora lo accusassero del furto commesso: egli ne soffriva, e maturava nell' animo brutti propositi contro i suoi denigratori. Tra questi era certo Marini, che mal tollerando le prepotenze dell' E., lo aveva più volte tacciato di ladro, buscandosi anche delle percosse da parte di questi. Pare accertato però che l' E. esagerasse tali persecuzioni a suo riguardo; è assai probabile infatti che sino da allora nutrisse allucinazioni uditive che pochi mesi dopo il delitto si fecero palesi all' indagine della psichiatria. Il 25 Settembre 1901 il Marini, in seguito ad un diverbio, gli aveva bensì dato del ladro; ma l' E. aveva sentito l' altro ripetergli piano, sottovoce, ed insistentemente quella parola, che era divenuta ossessiva per lui, e tanto lo tormentava da deciderlo a sbarazzarsi del suo accusatore. Si armò di lungo coltello da macellaio, e andò in cerca del compagno deliberato di ucciderlo; la sera finalmente lo trovò in una bottega ove era solito recarsi, e mostrandogli amicizia lo invitò seco a recarsi nei dintorni della città in cerca di uva. Si avviarono accompagnati da altri due compagni e, giunti in luogo isolato, l' E. che aveva ad arte condotto innanzi con se il Marini, trasse il coltello e gli disse: « T' ho fatto venire sin qui per ucciderti » nel mentre che gli vibrava un violento colpo alla schiena. A quella vista i compagni si diedero alla fuga e l' E. stava per seguirli, quando udendo i gemiti del ferito gli fu sopra di nuovo, e lo tempestò di colpi sino a che l' ebbe morto. Ciò fatto raggiunse i fuggitivi, e impose loro di tacere. Arrestato il giorno seguente, finì per confessare il delitto, dicendo che non poteva più tollerare le continue offese della sua vittima. Tenuto in osservazione al Manicomio di Ancona, venne riconosciuto ammalato di mente, quindi la Corte di Assise di Ancona, con sentenza del 6 Agosto 1902, lo assolveva dal reato ordinandone la detenzione in un Manicomio criminale.

Entrato nel Manicomio Giudiziario di Reggio-Emilia il 27 Agosto dello stesso anno, rivelò un netto delirio paranoide di persecuzione, a base allucinatoria: egli è vittima di tutti, la sua vita non ha ragione di essere, quindi l' assidua preoccupazione di finirla per sempre, giacchè non può tornare in libertà.

Tentò infatti la fuga, ma fallitagli, colse tutte le occasioni per procacciarsi il suicidio.

A volte è impulsivo e violento, sempre pronto ad associarsi alle trovate delittuose dei compagni; da un anno le sue facoltà mentali andarono disgregandosi, ed ora va incamminandosi a gran passi verso la demenza.

III. - R. Giuseppe. La sera del 17 Gennaio 1906 alcuni cittadini di Modena accorrevano nella casa abitata dalla famiglia

R. in via Levizzani 10, avvertiti che vi si stava compiendo un delitto di sangue. L' uscio era chiuso a chiave: suonarono, e dopo qualche minuto si presentò sulla soglia un giovinotto con un lungo coltello in mano, chiedendo cosa volessero e gridando: « Fuori! Fuori! Chè non voglio nessuno ». Aveva gli occhi quasi fuori dalle orbite, il viso sporco di sangue, di sangue grondava il coltello. Lo disarmarono e legarono senza che opponesse resistenza; disse soltanto che aveva fame. Un cadavere, col capo fracassato, giaceva a terra in una pozza di sangue: era quello di R. Pietro, vecchio pensionato di 70 anni, padre di Giuseppe l' assassino. Da presso era una piccola scure e un coltellino tascabile aperto, l' una e l' altro insanguinati. I mobili erano al loro posto: sul tavolo vivande poco prima cucinate. Nella stanza vicina, a letto, era Giovanni R., fratello di Giuseppe, in aspetto e atteggiamento di demente. Perquisito il R. Giuseppe, gli furono trovati in tasca una lima triangolare spezzata nella punta, uno scalpello ed un crocifisso.

Questo giovane era già stato per due volte ricoverato al frenocomio di S. Lazzaro, nel 1901 e nel 1905, ove aveva manifestato i segni caratteristici della demenza precoce paranoide: idee deliranti a contenuto religioso, allucinazioni visive ed acustiche, periodi di violenta impulsività in cui l' ossessione del suicidio lo rendeva assai pericoloso, intercalati da periodi di relativa tranquillità in cui si riordinavano le sue idee, tacevano i deliri allucinatori, teneva contegno rispettoso e corretto. Quando fu dimesso l' ultima volta da questo manicomio, il 16 Settembre 1905, e consegnato al padre che se ne rendeva garante, si trovava appunto in uno di questi periodi di remissione, ed aveva l' apparenza di un notevole miglioramento.

Il R. Giuseppe è sempre stato un giovane di gracile costituzione; ha una gravissima labe ereditaria; il padre era sempre stato un semplicione e un bevitore, la madre aveva carattere stranissimo, rimaneva in letto lunghi mesi per fissazione, finchè si ammalò veramente e morì tisica. Una sorella visse rachitica ed idiota sino a 17 anni, poi morì sitofoba; un fratello, Giovanni, è ricoverato in questo frenocomio per demenza precoce.

Di carattere mite, affettuoso, Giuseppe a 14 anni era entrato in Seminario colla intenzione di seguire il sacerdozio. I suoi superiori ce lo dipingono come un giovine di buona indole, studioso, eccessivamente religioso, e di mediocre intelligenza. Seguiva con scrupolo le pratiche del culto e si mostrava di temperamento sensibilissimo, inclinato alla malinconia. Dopo 4 anni di vita in seminario incominciarono i sintomi della malattia mentale che lo

trassero al manicomio prima che potesse prendere i voti del sacerdozio.

Quando commise il delitto aveva 27 anni, ed erano per lo meno 9 anni che la psicopatia agiva in lui.

È interessante conoscere il processo mentale che ha condotto il R. a commettere l' orribile parricidio.

Riporto dal diario le seguenti notizie raccolte direttamente nel Marzo u. s. quando per la terza volta veniva ricondotto in questo Manicomio. L' anno scorso, quando già aveva rinunziato all' idea di farsi prete, si era deciso a voler prender moglie, senza sapere ancora veramente su quale donna sarebbe caduta la sua scelta. Ma tale proposito incontrò opposizione nei suoi genitori; e di qui una prima ragione dell' odio che Giuseppe incominciò a covare contro di essi. Altra ragione era il timore che essi volessero ricondurlo al Manicomio di S. Lazzaro, di cui serbava impressione terrificante. Più volte, egli confessa, aveva avuto il sospetto che tanto lui che suo fratello avessero ancora da essere rinchiusi in manicomio, e per ciò aveva organizzato nella sua mente un progetto di reazione violenta contro chiunque avesse tentato condurlo fuori di casa sua. Aveva pensato di armarsi, e di uccidere le guardie, poi i genitori; quindi, se vi riesciva, sarebbe fuggito, altrimenti avrebbe ucciso il fratello e sè stesso piuttosto che lasciarsi prendere e ricondurre a S. Lazzaro. Con questo timore assiduo egli stava continuamente alle vedette, ed in ogni atto o parola dei suoi credeva scorgere un segno di intenzione, una minaccia a suo danno. Vi fu un giorno in cui, stando egli in una camera attigua, sentì il padre nella cucina dire alla matrigna: « Bisogna che decidiamo qualche cosa. Tu mi aiuterai ». E la matrigna: « Sì, ti aiuterò ». Allora egli capì che stavano concertando il modo di sbarazzarsi di lui e del fratello, forse in modo violento; e prima che ciò avvenisse decise di sopprimere il padre e la matrigna. Questa decisione divenne imperativa in lui verso il mezzogiorno, e non gli diede tregua sino a che non ebbe attuato il suo disegno. Tutta la seconda metà della giornata rimase combattuto dal timore di essere ucciso, e dal pensiero di salvarsi uccidendo egli stesso i genitori. Verso sera avvertì una nuova frase che il padre diceva alla matrigna: « Hai preparato quella cosa? » Onde ebbe la prova decisiva che qualche cosa di terribile si stava per compiere a suo danno. Allora fu deciso ad agire, in qualunque modo. La matrigna si era ritirata nella sua stanza, il padre stava ai fornelli in cucina, intento a friggere la crescenza. Rapidamente fece il suo piano: una scure luccicava in un canto presso un mucchio di

legna. La brandì, e si avvicinò cautamente al genitore. Ebbe un momento di esitazione: se il padre si volgeva improvviso, pensò, e gli dava una coltellata sulle dita, avrebbe dovuto lasciare fuggire l'arma: bisognava dunque agire sul momento. Alzò il braccio, ed ebbe ancora un momento di esitazione: sentiva di commettere un delitto uccidendo il proprio padre, ma il fine che lo moveva lo giustificava, e Dio gli avrebbe perdonato. Suo padre fece un movimento repentino: se mi sorprende in questa posizione mi uccide, pensò, e vibrò il colpo tremendo sulla nuca. Il genitore cadde a terra, mandando un gemito; ma il figlio gli fu sopra con nuovi colpi, volendo che l'arma penetrasse sino al cervello; e ancora dubitando che potesse ritornare in vita, trasse di tasca un temperino, cercò nelle costole un vano in direzione del cuore, e lo infisse profondamente. Accorsa la matrigna, le si avventò contro colpendola colla stessa scure, e la avrebbe finita se questa non fosse riescita a fuggire e barricarsi in una stanza.

Non è punto pentito di quanto ha fatto; spiega il suo operato come un effetto logico della forza delle cose, e lo trova naturalissimo.

Prosciolto dalla Camera di consiglio del Tribunale di Modena il 28 Febbraio 1906, venne di nuovo internato nel Manicomio civile di S. Lazzaro, ove da principio ebbe periodi di negativismo ostinato, di sitofobia, e di tendenza suicida, quindi si andò calmando, ed ora si presenta come un tipico paranoide.

IV. - L. Annibale rappresenta un chiaro esempio di quanto possa la demenza precoce alterare per gradi il carattere sì da mutare completamente una personalità pur lasciandole da principio le apparenze di una condotta logica e coerente.

Sino alla adolescenza il L. era cresciuto qual giovine timorato, affettuoso verso la famiglia, studiosissimo. Fu verso i quindici anni che cambiò bruscamente di carattere; si mise in discordia con suo padre e coi fratelli, e intollerante di ogni osservazione fuggì di casa, e si diede al vagabondaggio per le città del veneto, per la bassa Austria, la Svizzera, il Wurtemberg, la Baviera, scambiando continuamente arte e mestiere, ora facendo il bracciante, ora il calzolaio, ora il meccanico, ora il maestro ecc. e facendosi ogni tanto rimpatriare dai Consolati. Sin d'allora erano sorti dei dubbi sulla sua integrità mentale, ed era stato tenuto certo tempo in osservazione nell'ospedale di Treviso. Tornato in libertà, continuò la vita disordinata di prima, sinchè venne arrestato per avere alterato un suo passaporto per l'estero rilasciatogli dalla prefettura di Belluno in data 6 Febbraio 1900. L'alterazione in

parola è invero assai ingenua; si era limitato a scrivere sul certificato le parole: Impero Austro Ungarico e nella colonna dei connotati: regolare, ovale, una croce di taglio al dito indice sinistro.

Tale alterazione, invero, non ebbe altro effetto che dimostrare il perturbamento mentale di chi l' aveva compiuta; ed il L. infatti venne arrestato e mandato in osservazione al manicomio di Venezia.

Il perito che lo esaminò ebbe a notare durante la sua degenza periodi di agitazione impulsiva caratterizzati da tendenza a lacerare, a offendere le persone, a vociare con linguaggio pornologico, a subornare i compagni ecc., complicati con insonnia e sitofobia. Nei periodi intervallari, in cui il contegno del paziente si faceva più corretto, potevano scoprirsi in lui segni non dubbi di irritazione psichica, tendenza incoercibile alla menzogna, all' intrigo, alla provocazione. Fanfarone per natura, faceva racconti strabilianti, e voleva dettar legge agli altri compagni e a chi lo curava, sentendosi superiore a tutti, e ostentando il maggiore disprezzo per ogni forma di autorità, dileggio per la giustizia, indifferenza per qualsiasi pena gli venisse inflitta. Interrogato sul reato di cui era accusato, ora negava, ora ammetteva di aver alterato un numero, e non capiva, in questo caso perchè lo si dovesse punire, non avendo fatto male a nessuno. Dal lato del sentimento etico, l' imputato non conosceva che il passivo egoismo e il suo tornaconto; gli altri sentimenti del giusto, del bene e del male gli erano sconosciuti o venivano dichiarati da lui stesso ridicoli.

Quanto agli affetti famigliari, mostrava disprezzo pel padre e pei fratelli, parlando del primo come della causa di ogni sua rovina. Nessun sentimento di patria, di religione; eppure è superstizioso, e nei periodi di depressione invoca santi e madonne. Di carattere infido, non ha amicizie, devozioni, stima per nessuno: coerente al suo cieco egoismo, si ribella a tutto quanto non entra nel suo tornaconto. Da questi dati il periziante aveva diagnosticato una pazzia morale con impulsività periodica, tale da togliere al paziente la responsabilità e coscienza dei propri atti, per cui la Camera di Consiglio del Tribunale di Venezia, il 6 Luglio 1900, lo rimandava prosciolto al Manicomio Criminale di Reggio-Emilia.

Quivi le fasi della malattia si spiegarono meglio, sì che ora si è resa evidente la vera forma mentale del soggetto.

Si mantenne per tre anni tranquillo e ordinato nel contegno, sì che potè essere adibito a varie funzioni di scrivano nello

stabilimento. Amava molto la lettura, e avrebbe impiegato tutta la giornata nello scrivere le sue memorie di viaggio, impressioni, critiche letterarie, ecc. Si conservano molti dei suoi scritti, nei quali versava tutto il suo sapere, manifestando idee filantropiche e umanitarie, magnificando la giustizia, la fratellanza, l'amore, ecc. A intervalli, durante questi tre anni, aveva brevi periodi in cui cangiava di umore facendosi taciturno, con idee deliranti a base di allucinazioni, negativista, talora sitofobo. Questi periodi al cominciare del suo quarto anno di degenza si fecero più frequenti, sinchè il delirio allucinatorio divenne persistente e modificò in modo radicale il contegno dell'ammalato. Si era fatto tanto agitato e impulsivo, che si dovette isolarlo sin d'allora, e mantenerlo in camera di isolamento sino al presente. Ora è in preda a continuo delirio allucinatorio, vocia tutto il giorno frasi strambe, incoerenti, talora sorridendo del suo dire, talora avventandosi contro i suoi fantasmi allucinatori: si presenta insomma il grado del delirio allucinatorio con profonda demenza.

b) Condannati:

V. – D. M. Salvatore è figlio di madre nevropatica, defunta come tale. Entrambi i genitori si estinsero immaturamente. Un fratello è mancino. Le informazioni ufficiali porgono in significante rilievo un contrasto esistente tra la buona fama goduta dai genitori stessi e la cattiva guadagnatasi dai cinque figli e principalmente dal nostro soggetto. Erano tutti in voce di ladri per mestiere. Del Salvatore fanciullo le informazioni municipali ci dicono fosse irascibile e ribelle, crudele coi simili, crudele colle bestie. Nella giovinezza lo troviamo dissoluto, dedito al gioco e al vino. Questo carattere già decisamente degenere comincia assai per tempo a specificarsi negli istinti, nelle tendenze, nelle abitudini. A 13 o 14 anni il D. N. è alle prese colla giustizia ed inaugura d'allora una vera carriera criminale ininterrotta e progressiva, che si ricapitola poi nell'assassinio del Brooklegn. A 20 anni nel 1894 contava ben 5 imputazioni, con relative condanne variabili dai 10 giorni a 6 mesi. Sono furti, aggressioni, minaccie, oltraggi e porto d'arme abusivo; il reato contro la proprietà si alterna o si intreccia col reato di sangue. È il piccolo che prelude il grande delinquente.

In sui 22 anni, già rotto alla pratica del delitto, già ritenuto per voce pubblica come capacissimo d'ogni sorta di reato, pur sottoposto a monito giudiziale con sentenza del Tribunale quale persona diffamata per delitto, emigrava per l'America. Eccolo a New-York. Al Brooklegn, in uno di quei centri

vertiginosi i cui attriti travolgono spesso i più abili, il D. N., così estraneo alle sane norme del vivere civile, vagola a tentoni nel buio, senza programma, senza mèta, senza ideali; lavora quando può e come può, e quando del lavoro è schivo medita il delitto, conforme alla sua natura. Un primo saggio della sua impulsività fu il ferimento, lieve, ma ingiustificato di un giovinotto che aveva offeso, secondo lui, un suo parente. Riconosciuto alterato di mente dalle autorità americane, venne senz' altro mandato in un manicomio locale, donde in seguito fu, malauguratamente, dimesso. E ritornò al Brooklegn. Di quella colonia facevano parte molti suoi concittadini, e tra gli altri i coniugi Cossese, venuti in fama di persone danarose. Essi erano infatti riusciti a raggranellare, col frutto del lavoro industre ed assiduo, la somma, ben cospicua per loro, di 500 piastre, che, secondo abitudini primitive, custodivano gelosamente, e sopratutto di notte, di sotto il guanciale. Tutto ciò non era ignoto al D. N. il quale, conosciuto fin da ragazzo dai Cossese, ne frequentava, ospitalmente accolto, la casa.

Un quindici giorni prima dell'avvenimento, narra l' infelice moglie dell' ucciso che il D. N. si era con lui lamentato della penuria in cui versava, e le aveva chiesto 20 dollari per rimpatriare. La donna gli osservò che la di lui condizione era l' effetto dell' ozio, ed egli apparentemente pago del rifiuto si allontanò dicendo: Dio provvederà per me. Ma pare che ad altro Dio non pensasse in quel momento che alle 500 piastre dell' infelice. Infatti egli, che da quel giorno non s' era più visto in casa Cossese, comparve solamente la sera dell' avvenimento innanzi ad una osteria poco distante e dove era solito procurarsi da mangiare presso una donna di cattivo affare con cui era in dimestichezza. Vuolsi che essendosi la Cossese allontanata per poco dalla casa lasciandone aperto l' uscio, il D. N. abbia avuto l' agio di penetrarvi e di nascondervisi. Come che sia, la donna (unica superstite di quella scena luttuosa) narra che abbandonatasi al sonno insieme col marito fu destata all' improvviso dai fiochi lamenti del marito stesso, e non appena si mosse per chiedere che fosse si sentì stretta da due robuste braccia in modo da impedirle di gridare. L' oscurità non le aveva permesso di distinguere l' aggressore, ma quando costui, nel darle un pugno, proruppe in una bestemmia, ella ravvisò chiaramente dalla voce il Salvatore D. N. Quando la infelice rinvenne dallo sbalordimento, colla bocca insanguinata, con tre denti caduti, il marito giaceva a terra cadavere, ed era sparito di sotto il guanciale il peculio. Fu accertato che la morte dell' Andrea Cossese era avvenuta per strangolamento, e che autore ne era stato Salvatore D. N. come apparisce

dall' atto di accusa del Gran Giurì della Contea di Ruigi. Egli intanto riusciva a guadagnare il porto di Filadelfia e di là, sotto il mentito nome di Sudano Antonio da Somma Vesuviana, nato il 1898, e sotto la mentita qualità di renitente di leva, prese imbarco come marinaro di rinforzo su di un bastimento a vela diretto a Porto Empedocle, dove sbarcò il 18 Gennaio 1899, proseguendo poscia il viaggio sino al nativo comune di Palma Campania.

Il D. N. in tal modo, poteva rendere conto della sua presenza in paese al locale Delegato di P. S. che si dette premura di interrogarlo all' indomani del suo arrivo, motivando il suo ritorno in patria colla deficienza del lavoro a Brooklegn. Frattanto lo aveva preceduto la notizia dell' avvenuto assassinio del Cossese, e per allontanare da sè ogni sospetto parve alla P. S. che egli stesso si fosse affrettato a porre in giro la voce che il Cossese era stato assassinato dall' altro pregiudicato conterraneo Palmese Peluso egualmente emigrato a Brooklegn ed indi rimpatriato, ma morto dopo poco. Ebbe ad ogni modo l' agio di trascorrere indisturbato circa tre mesi in Palma Campania, durante i quali pare che abbia negoziato od acquistato e poi venduto un cavallo; il che contribuì ad addensare su di lui i sospetti. Lo raggiunse finalmente il mandato di cattura quando il R. Console di New-York ne ebbe informato la Procura Generale che esisteva colà mandato di cattura contro di lui. Tratto in arresto il 9 Aprile 1899, il 15 subì un lungo interrogatorio, chiaro, lucido, preciso, circostanziato. Narra in esso che la sera del 17 Settembre 1898, essendosi recato nella birreria di un suo conoscente, da lui e da altri colà convenuti ebbe proposta di assassinare la notte il Cossese e derubarlo; che egli si rifiutò e pigliò presto la via di casa e non ne uscì che al mattino seguente, quando da alcuni amici fu informato dell' assassinio del Cossese. Vi era fra coloro che lo informarono uno di quelli che la sera innanzi avevano invitato lui a compartecipare all' impresa ed egli non mancò di predirgli che andava incontro alla giustizia capitale, secondo la legislazione americana.

Quando seppe che lui era il ricercato dagli agenti, credette opportuno la latitanza, e fuggì nel modo descritto. Appena in carcere, il suo contegno e le sue parole lo fecero sospettare per pazzo, sicchè venne mandato in osservazione al manicomio criminale di Aversa.

Il sanitario che quivi lo esaminò ebbe a notare, sin dai primi momenti della sua ammissione, fenomeni veramente caratteristici. Egli così ce lo descrive: « Il capo curvo sul petto, la mandibola in continuo movimento di masticazione, solitario, insocievole, ha trascorsi i suoi primi giorni fuori di ogni contatto coll' ambiente

circostante, e restio ad ogni tentativo diretto a penetrarne i pensieri e gli affetti. In tanto deserto, in tanto buio, quasi per non accertare altro che in lui fosse libero l' esercizio della favella, il D. N. rompeva di tratto in tratto in una frase cadenzata a modo di cantilena: « uno! due! » durante il giorno, e spesso durante la notte. Questo contegno e questi atti stereotipici, persistenti, sgombri di ogni contorno emotivo, ossia con tutte le apparenze di automatismi, protrattisi per mesi ne avrebbero condotto, senza alcun ostacolo, al concetto di una demenza la quale, nel caso, poteva presumersi conseguita alla malattia progressiva che celavasi iniziata già da tempo, prima che il D. N. pervenisse al manicomio; se pure tutto il processo non potevasi concepire come una « Demenza primitiva » in cui potevasi essere dissoluta la personalità di un criminale, secondo la legge che abbraccia le due classi affini della degenerazione umana.

Dinanzi a questo vivo quadro risulta bene evidente la diagnosi della demenza precoce; ed è peccato che il sanitario periziante si sia perduto in seguito in supposizioni di simulata pazzia, per conchiudere poi che la simulazione continuata aveva, da ultimo, generato un vero stato di pazzia. Per la nostra storia importa solo registrare quei sintomi, cui vanno aggiunti altri come la sitofobia, il discorrere solo di soppiatto, e vari atti di impulsività violenta, come quelli di essersi morso a sangue le mani, o di aver aggredito un compagno con una scarpa, ecc. Con tale grado sintomico, e con una perizia psichiatrica che lo dichiarava alterato di mente, il D. N. si presentava alla Corte d' Assise di Santa Maria Capua Vetere per essere giudicato; ed il 17 Aprile 1902 veniva condannato, per omicidio premeditato, a 30 anni di reclusione.

Mandato a scontare la sua pena in un reclusorio del Regno, un anno dopo veniva trasferito nel Manicomio criminale di Reggio-Emilia. Nel luogo di pena si era dimostrato impulsivo, strambo e sitofobo. All' osservazione psichiatrica poterono via via mettersi in rilievo i sintomi predominanti della sua malattia mentale, cioè le allucinazioni uditive che lo tormentano specie la notte e talora lo mettono in ismanie sì da renderlo agitato e violento; la catatonia che si palesò per un periodo di qualche mese con stupore, negativismo, tics, ecc. e lo stato demenziale della mente che va facendosi sempre più pronunziato.

VI. - Q. Cesare, di anni 35, senese. Sino circa ai vent'anni il Q. Cesare era cresciuto normalmente e si era comportato bene. Da quell' epoca, a detta dei conoscenti, ha cambiato carattere, è

diventato un altro uomo. Intrattabile perchè pronto alla reazione violenta per ogni futile motivo, senza amici, concentrato e taciturno, capace di ogni azione più trista. La sua fedina criminale è il documento migliore di questo periodo della sua vita; nel 1894 lo vediamo condannato a 4 mesi e 5 giorni di reclusione per resistenza alla P. S.; nel 1899 è condannato a L. 30 di ammenda per contravvenzione a l' art. 485 C. P.; nel 1900 sconta 1 mese di reclusione per minaccia in armi; nel 1901 altra contravvenzione di L. 30 come sopra. Nel 1903 inizia una fase di vera follia criminale. Incapace da molti anni di attendere ad un lavoro continuato, si era dato al mestiere di facchino; viveva alla giornata, schivando la fatica, e cercando farsi mantenere dagli altri con minaccie e violenze. Suo fido compagno era ormai il coltello o lo stile che teneva nascosto nella manica della giubba; e lo vediamo ai primi del 1903 pretendere, a mano armata, da un tal Domenico C. commerciante, di somministrargli da mangiare e da bere; e pochi mesi dopo, sempre armato di stile, costringere lo stesso commerciante a consegnargli due lire. Mortagli la moglie, ed essendogli rimasto un povero bambino di tre anni, se ne serviva come di strumento alle sue male azioni. Egli aveva preteso che un suo zio gli accogliesse il bambino in sua casa, e glielo mantenesse, ma non contento di ciò, l' 11 Febbraio 1903 il Q. si introdusse in casa dello zio col pretesto di accertarsi se il suo bambino piangesse, e quivi, in presenza di altre persone, si mise ad inveire contro i propri parenti, e, levato il solito coltello, a minacciarli che avrebbe fatto loro la pelle se non avessero mantenuto il suo figliolo, o non lo avessero trattato per bene.

Al 29 Aprile e al 5 Maggio dello stesso anno risultano a carico del Q. altre due lievi condanne per lesioni volontarie e per minaccie a mano armata; e la serie delittuosa si chiude col tragico fatto del 7 Gennaio 1904.

In quel giorno il Q. Cesare si era presentato nella osteria di tal Francesco F. in Siena, ed aveva chiesto un soldo di vino che gli era stato offerto dalla moglie dell' oste. Vuotato il bicchiere, il Q. gettava con disprezzo la moneta sul banco ove era assiso il padrone, e gli diceva con tono aggravante: « Badiamo di non richiedermi il prezzo tre o quattro volte! » L' oste fece qualche rimostranza, mentre l' altro si eccitava, lo aggrediva con parole offensive, lo minacciava, e faceva atto di schiaffeggiarlo. Allora il servo dell' oste, per evitare maggiori guai, volle intromettersi e persuadere il Q. che il suo comportarsi era sconveniente, tanto più che il suo padrone era in quel momento sofferente di salute, e non poteva reagire. Ma il Q. senza profferire parola, estraeva

d' improvviso dalla blouse un lungo acuminato pugnale, e vibrava al servo un tremendo colpo all' addome poi gli si avventava di nuovo contro cercando ferirlo con nuovi colpi, mentre l' altro reagiva del meglio difendendosi con i bicchieri e le bottiglie che gli capitavano fra mano. Nella colluttazione intanto il Q. ferito lievemente alla fronte era scivolato a terra, e rialzatosi tosto usciva dall' osteria, fermandosi qualche istante nella via ove si dava cura di ripulire la lama del pugnale, e rimettendola nel fodero esclamava cinicamente: « Io andrò all' ospedale, ma lui chi sa se ci arriva ». La stessa frase, in forma più accentuata, ripeteva poco dopo con parecchie altre persone, mentre il ferito cessava di vivere.

Il 16 Novembre 1904 la Corte di Assise di Firenze condannava il Q. Cesare a 30 anni di reclusione per omicidio commesso per malvagia brutalità, porto d' arme insidiosa, rapina ecc. Pochi mesi dopo entrava nel manicomio criminale. Quivi si fece notare sopratutto pel suo contegno: ebbe periodi in cui si chiuse in mutismo ostinato, rimanendo sul letto tutta la giornata, il volto accigliato e assorto, imperturbabile e insensibile ad ogni sollecitazione di chi lo voleva scuotere dalla sua posizione. Il suo negativismo giunge a tale alle volte da rifiutare assolutamente il cibo; in quei momenti sta assorto in deliri che molto probabilmente traggono alimento da allucinazioni psichiche. Passato lo stadio catatoniforme, si presenta più sveglio, risponde se interrogato, ma sempre faticosamente, cercando sfuggire all' analisi del medico verso cui assume atteggiamento sospettoso. A volte ha fatto minaccie terribili, ma sinora non ha commesso alcun atto violento.

VII. - Di L. Pietro, nato in Alatri nel 1877, nessuno poteva dir male sino all' epoca in cui ha commesso un triste delitto. Era giovine laborioso, affezionato alla famiglia, di carattere docile e mite. Sui venti anni cambiò; divenne cattivo figlio e cattivo compagno, cominciò a trascurare il lavoro per darsi alla vita della osteria, a cercare le peggiori compagnie, consacrare al gioco gran parte della sua giornata ed esercitare prepotenze con tutti.

Un bel giorno, guidato da una idea preconcetta chissà come sorta in lui, si presentò nella bottega di certo Martufi calzolaio, pessimo soggetto, e gli ingiunse di armarsi del trincetto più affilato per fare insieme un bel colpo. L' altro si lasciò facilmente indurre, presero insieme accordo e si recarono all' osteria ove avrebbero trovato il designato. Questo era Ambrogio Gatta, un povero giovane che aveva avuto la disgrazia di perdere pochi

soldi al gioco la mattina stessa col L., e ancora non glieli aveva dati; ma a parte ciò nessun altro rapporto lo legava con costui, nè alcun antecedente motivo di discordia o di odio era esistito fra loro. Il Gatta giocava alle carte quando i due entrarono nell' osteria: gli si avvicinò il L. apostrofandolo in tono minaccioso: — A te andiamo cercando, ti avanzo tre soldi e li voglio adesso, per la Madonna! — e mentre l' altro con calma rispondeva che pazientasse e glieli avrebbe dati — Li voglio ora, perdio, se no ti ammazzo — e cavò di tasca un coltello. Il Gatta, preso da timore a quello strano procedere, cavò di tasca i tre soldi e li diede al L., si alzò, e fece atto di andarsene dall' osteria. Ma il L. gli ingiungeva di rimanere e di sedersi. — Non voglio più rimanere qui, lo comandi tu? Avanzavi tre soldi e te li ho dati, lasciami andare. — Ma il L. replicava sempre più minaccioso: — No, lo comando io, siediti, tu tenevi i tre soldi in saccoccia e non me li volevi dare. — In questi interveniva il Martufi che fingeva farla da paciere, mentre il L. estraeva nuovamente il coltello e si avventava contro il Gatta. Si intromísero varie persone, ed una di queste, armata di una mazza, era riescita a cacciare il L. fuori dalla osteria, mentre non avevano potuto impedire che il Martufi — il quale sino allora non aveva dato alcun sospetto di se, dietro un segno d' intelligenza fattogli dal L. — si lanciasse a sua volta contro il Gatta, e lo ferisse mortalmente. Il L. intanto, fuori dall' osteria, brandendo il coltello e minacciando chiunque gli si avvicinasse, cercava di rientrarvi. In quel mentre sopraggiunsero i di lui genitori, e vollero distorglielo dal delitto, ma egli reagiva anche contro di essi, feriva la madre con violenti pugni, e gettava a terra il padre producendogli una grave lesione al volto. Finalmente veniva tratto in arresto, e messo in condizione di non più offendere.

Sotto la imputazione di concorso in omicidio premeditato e lesioni in persona dei propri genitori, la Corte d' Assise di Frosinone il 5 Dicembre 1898 lo condannava a 25 anni di reclusione. Dopo un anno veniva ricoverato nel Manicomio Criminale, delirante, allucinato, violento senza scopo; rimase per periodi di mesi stuporoso, con episodi di sitofobia e negativismo ostinato, per precipitare in breve in demenza; da quattro anni è demente in modo completo ed irremissibile. Il profondo cambiamento del carattere, il modo del delitto preparato senza plausibile ragione, la violenza contro i genitori, l' esplodere violento della malattia mentale poco dopo la condanna, permettono di ritenere che il L. all' epoca del commesso reato fosse già profondamente alterato nelle sue facoltà mentali, per quella stessa malattia che lo condusse alla attuale demenza.

VIII. - D. A. Giuseppe, di Cortile S. Martino (Parma), è un giovanotto di 23 anni, di statura media, spalle quadre, testa grossa. La fisonomia aperta dà al suo volto un carattere di bonarietà, e non presenta nessun marcato segno degenerativo caratteristico dei criminali. Figlio di onesti contadini, ha fatto sempre il bracciante, manifestando intelligenza comune, ed un temperamento facile all' ira e alla violenza, ma in fondo buono ed affettuoso. Verso i 18 anni era stato notato in lui un cambiamento del carattere, per cui si era fatto irascibile, sospettoso di offese imaginarie a lui rivolte, attaccabrighe, trascurato nei suoi affetti domestici. Si era alienato dai suoi compagni abituali, accusandoli di inimicizie e di offese fattegli, per cui viveva in continuo sospetto, accigliato, preoccupato, a tutti nemico. In quell' epoca egli ebbe un giorno a provocare, dileggiandolo, un disgraziato giovane, Attilio Q. rachitico di corpo, mite e debole di animo; ai replicati insulti del nostro paziente, il gobbetto aveva pazientato, finchè stizzito raccolse un sasso e lo lanciò nella direzione del D. A. dandosi qnindi alla fuga. Il D. A. non era neppure rimasto colpito, ma pare ne risentisse profonda offesa poichè fu sentito pronunziare tosto parole di vendetta e concepire fieri rancori. Ciò avveniva nel Novembre 1901; erano già passati tre mesi, quando un giorno, trovandosi il D. A. in una osteria di Omegna con altri giovanotti, disgrazia volle che entrasse anche lo Z.: nessuna parola fu scambiata fra i due, ma ad un certo punto il D. A. con un pretesto uscì dall' esercizio, ed afferrata un' asta di legno dello steccato di un attiguo giardino, la divelse, la nascose in un fosso, quindi rientrò a bere coi compagni.

Quando si accorse che lo Z. stava per lasciare l' osteria, egli lo precedette al di fuori, e lo attese; lo Z. gli si avvicinò con parole di pace chiedendogli amichevolmente se avesse ancora qualche rancore contro di lui; ma il D. A. senza rispondere, corse a raccogliere il palo che aveva nascosto e menò due o tre colpi al capo dell' infelice ragazzo stendendolo morto al suolo. Il truce fatto era stato commesso in presenza di più persone che non ebbero neppure il tempo di intromettersi; ed ai rimproveri che poi gli mossero, il D. A. rispose con freddezza: « Se è morto, crepi! meglio lui che io; tanto doveva finire per le mie mani » e raccolto il bastone, che per la violenza del colpo si era spezzato, si allontanò dicendo che andava a costituirsi. Di fatti il giorno seguente (20 Gennaio 1901) si presentava alle carceri di Pallanza ove veniva tosto rinchiuso. Interrogato confessò il delitto; cercò bensì di attenuare la sua responsabilità pretendendo di aver agito per difendersi dallo Z. e dai suoi compagni che lo avevano

circondato armati di coltello. Ma in tutti questi particolari venne smentito concordemente dai testimoni presenti al fatto che esclusero qualsiasi provocazione o minaccia da parte dello Z., qualsiasi partecipazione al fatto da parte dei compagni, qualsiasi esistenza di coltello. Invece risultò luminosamente provata la premeditazione specie per la deposizione di un teste che aveva visto il D. A. uscire dall'osteria, ove trovavasi lo Z., staccare il palo da una cancellata cui era connesso, nasconderlo nel fosso laterale della strada, quindi rientrare nell' esercizio.

Essendo risultato anche in modo sicuro il fine di uccidere per la violenza e reiterazione dei colpi in regioni vitali, e per le parole pronunziate dall' omicida dopo il delitto, la sezione d' accusa rimandava il D. A. al giudizio sotto l' imputazione « di avere la sera del 19 Gennaio 1901 in Omegna a fine di uccidere e con premeditazione percosso replicatamente con bastone A. Z., producendogli lesioni al capo che furono causa unica e diretta della sua morte, avvenuta istantaneamente ». E la Corte d'Assise « visti gli art. 364, 366, N. 2, 28, 31, 36, 39, 56, 59 del Cod. Pen. condannava il D. A. alla pena della reclusione per anni 21 e mesi 8, alla interdizione perpetua dai pubblici uffizi, ecc. ». Ciò nel Maggio del 1902. Cinque mesi dopo il condannato entrava nelle carceri di Piacenza, e quivi dal direttore e dal sanitario veniva riconosciuto come un individuo anormale. Di quando in quando, senza apparenti ragioni, esso diveniva strambo nel suo contegno, si faceva accigliato, prendeva attitudini di sospetto e di cruccio, manifestava idee deliranti. Non commise mai violenza contro alcuno, ma un giorno - il 17 Maggio 1903 - eludendo ogni sorveglianza si gettò improvvisamente a capo fitto da un ballatoio di un secondo piano, rimanendo vivo per miracolo. Come tentativo di cura, si cercò impiegarlo nella lavorazione come tessitore; ed infatti lavorò per un certo tempo. Ma passato al reclusorio di Ancona si mostrò tanto agitato e violento, si da essere trasferito in questo Manicomio criminale (1905). Per alcuni mesi, dopo il suo ingresso, si comportò bene. Aveva intelligenza abbastanza svegliata, buona memoria, ideazione molte volte corretta, riconoscendo giusta la pena che doveva scontare pel delitto commesso; ma interrogandolo a lungo si rilevava facilmente il sostrato delirante. Egli aveva ucciso lo Z., perchè questi e i suoi compagni lo odiavano a morte, e lo perseguitavano in tutti i modi; nessun rimorso del delitto commesso; della sua famiglia che chiedeva spesso di lui, nulla gli importava. Cercava di spiegare i suoi impulsi violenti come effetto di una forza che irresistibilmente lo sospingeva e lo dominava. Ben presto infatti apparvero gli effetti della sua violenza

infrenabile. Un giorno del Gennaio u. s. si ficcò in testa di essere ammalato. Il medico non riscontrò nessun fatto morboso obiettivo, ma egli insisteva nell'avere la febbre. Questa idea lo esaltò tanto che divenne in breve agitatissimo, sbattendo finestre, e calpestando coi calci e coi pugni la porta della cella, volendo assolutamente esser messo in infermeria. Per tre giorni durò la agitazione e la impulsività cieca, che lo sospingeva a commettere violenza contro chiunque lo avvicinava; poi ritornò calmo, riconobbe di aver agito male, fece propositi di ravvedimento. E infatti stette quieto alcun tempo dopo questo episodio, manifestando però un rapido peggioramento progressivo delle sue facoltà mentali, una ideazione sempre più caotica e precipitante a demenza. Ai primi di Marzo ritornò agitato, sicchè si dovette rinchiudere in una camera di isolamento. Ivi rimaneva gran parte della giornata in letto, masturbandosi il più spesso nonostante ogni ingiunzione da parte del personale sanitario ed alternando questo stato apatico e stuporoso con momenti di impulsione cieca, in cui menava pugni contro i vetri della cella, o si agitava inconsultamente con grave pericolo di sè. Ora è già assai avanzato sulla via della demenza, e persiste nello stato stuporoso intercalato da momenti di violenza impulsiva.

IX. - P. Papino aveva 19 anni quando commise il delitto per cui venne condannato; era un giovine mingherlino, gracile, imberbe, incensurato di costumi. Da molti anni attendeva al suo mestiere di barbiere e menava vita onesta come qualunque buon operaio. Era parso ai suoi compagni che da un certo tempo, in quell'epoca, il P. si fosse fatto assai permaloso, e che si concentrasse qualche volta in sè, in attitudine di sospetto che prima non aveva. Una certa irrequietezza nella sua condotta, le preoccupazioni che lo assediavano per cose da nulla, certe idee strambe di persecuzioni cervellotiche erano già state avvertite dai suoi famigliari. La sera del 20 Novembre 1899 ritornava da Foiano in Arezzo insieme con alcuni suoi amici, dopo aver fatto una gita in bicicletta; e recatosi con essi all'osteria, aveva offerto del vino a certo Magnani che dopo molte insistenze finì per accettarlo, e a certo Sestini che non ne volle bere assolutamente. Usciti dall'osteria, la comitiva si divise, il Magnani e il Sestini si recarono ad un postribolo, mentre il P., che non aveva voluto seguirli, rimaneva con un altro compagno, e con questi si lamentava che gli altri due non volessero accettare il suo vino, e che il Sestini lo avesse voluto offendere non bevendone, che egli non intendeva essere insultato, ecc. Dopo qualche tempo ritornarono il Sestini e

il Magnani, e questi celiando affermava che il P. non aveva voluto seguirli nel postribolo perchè non aveva denari. Sorse allora un vivo diverbio fra il P. e i compagni, ma fu subito ricomposto e tutto pareva finito quando il P., dopo aver stretta la mano al Magnani, si rifiutava di stringerla al Sestini che gliela chiedeva, accusandosi offeso con lui perchè aveva rifiutato da bere. Il Sestini, non badando a quel risentimento, era montato in bicicletta per allontanarsi, e già stava per fare altrettanto il Magnani quando si accorse che il P. aveva fatto un movimento sospetto. Che vuoi fare, ora? - gli disse un suo compagno trattenendolo. - Nulla, nulla, rispondeva il P. Ma il Magnani aveva visto quegli atti sospetti, e avvicinatosi al P. gli diceva che cosa intendesse fare, che egli aveva del sangue nelle vene e non era uomo da tollerare prepotenze. In quel mentre ritornava indietro il Sestini il quale, vedendo il compagno in attacco col P. gli diceva di non confondersi con quel bischero dalla bocca piena di piscio. Il P. si risentiva di quelle parole, e sfidava il Sestini a farsi innanzi. Questi si avvicinò di nulla sospettando e mentre l'altro si frugava in tasca gli diceva ironicamente: Ma che non si frughi, vedi bene che io non ho paura. Il P. però aveva estratto la rivoltella, e ne esplodeva un colpo mortale contro l'avversario. Compitosi il dramma, il P. rimase come stordito, andò piangendo per la campagna, gittò via la rivoltella, e si nascose dietro un albero ove poi venne arrestato dai carabinieri.

La Corte di Assise di Arezzo lo condannava a 13 anni di reclusione per omicidio volontario e porto d'armi da fuoco (17 maggio 1900). Stette per tre anni nelle carceri, mantenendosi sempre sospettoso, appartato dai compagni, chiuso in sè con idee di persecuzione; non si parla nei rapporti di allucinazioni, ma dato questo contegno - che risponde a quello notato nel paziente prima del delitto - sono più che plausibili. Venne condotto al Manicomio criminale in istato di catatonia stuporosa, che tuttora conserva. Rimane in letto tutto il giorno, ingollando a fatica qualche po' di cibo. E' difficile, dato l'ostinato negativismo, saggiare il grado della sua attività mentale; tutto fa credere però che lo stato di demenza sia già a buon punto.

X. - La notte del 23 Febbraio 1903 alcuni individui passando per via Schina presso l'officina Bosio, una località deserta di Torino, rinvennero giacente a terra gravemente ferito un individuo che fu poi identificato per il panieraio Gabogna Mario di anni 30. Costui, gracile di corpo e mingherlino, era tempestato di ferite di coltello su tutta la superficie del corpo, e specialmente

nella schiena ove la furia dell' assalitore si era saziata di colpire; accorsi i carabinieri, dichiarò loro che un suo amico, tal B. Tommaso, lo aveva condotto per quelle strade col pretesto di dover parlare con un suo conoscente, e quivi, dopo alcune misteriose parole, lo aveva così ferocemente colpito. Trasportato all'ospedale, vi morì pochi minuti dopo.

L' assassino veniva arrestato nella sua osteria la notte stessa, mentre stava tranquillamente giocando alle carte coi suoi avventori.

B. Tommaso era un uomo sui 36 anni, conosciuto come persona di carattere chiuso, permaloso, violento e prepotente. Aveva sempre un' aria misteriosa che lasciava adito a brutti sospetti sul suo conto; si diceva che fosse una trista persona, capace di tutto, ma erano sempre mancate le prove per dimostrarlo. E così suo padre si era visto derubato di 2000 lire e nutriva sul figlio dei fondati sospetti; una volta aveva simulato un furto a suo danno, un' altra fece condannare un giovanetto per furto di abiti, mentre questi insisteva nel dire che il B. stesso lo aveva spinto al delitto, minacciandolo con un coltello. Si diceva inoltre che egli tenesse misteriosi recessi ove adulterava il vino, ed a questa pratica si fosse associato appunto il Gabagna, la sua vittima. Fatto sta che tra lui e il Gabogna esistevano dei rapporti molto misteriosi. Si scrivevano dei bigliettini e si davano degli appuntamenti in luoghi appartati, non risulta per quali motivi, ma certo per affari loschi, tra cui è accertato il traffico del vino adulterato. Negli ultimi tempi il B. pare esacerbasse il suo carattere; faceva alle volte così strani ragionamenti e manifestava tali propositi che i suoi conoscenti se ne erano allarmati, e il Gabogna stesso era stato consigliato, dagli amici comuni, di andar guardingo nel frequentare il B. perchè gli avrebbe potuto capitare un brutto tiro. E questi consigli avevano buon fondamento. Non si sa per quali criteri il B. nutrisse nell' animo tali cattivi propositi verso il Gabogna, nè gli stessi suoi conoscenti lo avrebbero potuto dire.

Sta di fatto che il 22 febbraio i due amici si erano dati appuntamento alla Barriera di Casale per alcuni contratti di vino, ed il B. aveva trovato modo di condurre il Gabogna in un luogo deserto per assalirlo con furiosi colpi di coltello ed ucciderlo. Benchè sulle prime si mantenesse sulla negativa, tentando provare l'alibi, finì per confessare che aveva ucciso perchè temeva sempre che l' altro lo volesse derubare del suo portafoglio, e che usava di tutte le astuzie per accertarsi quanto denaro avesse in tasca. Risulta pertanto accertato questo: che l' istruttoria non è riescita ad appurare la vera causa del delitto, vale a dire non ha trovato motivi tali che giustificassero il movente della azione delittuosa.

E ciò si spiega solo ammettendo che i motivi esistevano bensì, ma solo nella elaborazione mentale patologica del B.. Compiuto il misfatto, questi narrò di essersi ripulito e lavato le mani in un cesso pubblico di Piazza Statuto, di essere andato da un droghiere in via Berthollet a fare alcune commissioni, indi di essere tornato alla sua osteria ed essersi messo a giocare alle carte come nulla fosse accaduto.

Condannato per omicidio premeditato il 27 Febbraio 1904 a 21 anni di reclusione dalla Corte di Assise di Torino, dopo due mesi veniva mandato al Manicomio Criminale di Reggio-Emilia perchè riconosciuto alterato di mente. La malattia venne tosto riconosciuta come una delle solite forme di demenza precoce paranoide datante da antica data, pel delirio di persecuzione bene organizzato, le allucinazioni uditive e cenestetiche e lo stato demenziale della intelligenza marcato. È deciso di voler togliersi per sempre alle tribolazioni assidue dei suoi persecutori, e attende il momento propizio per attuare il suicidio, in qualsiasi modo. È quindi pericolosissimo a sè, bisognoso di assidua sorveglianza, avendo già più volte tentato alla sua vita, ed essendone stato salvato per miracolo. Ha avuto periodi di eccitamento con impulsività e di sitofobia; mai catatonia.

XI. - C. Battista, carrettiere, è sempre stato un giovane dissoluto, pronto alla violenza, di temperamento talora generoso, talora attaccabrighe, eccitabile sempre. Aveva 19 anni quando avvenne il fatto che lo condusse in galera. Antica animosità esisteva tra lui e certo Servisi ferroviere, che si esacerbava ogni qualvolta i due si trovavano insieme.

La notte del 5 Aprile 1903 questi erano usciti da un' osteria, e rinfocolando i vecchi rancori erano venuti alle mani. Furono divisi, e ciascuno andò per conto suo; ma il Servisi, entrato nel Casello ferroviario ove abitava, ne usciva poco dopo con animo ancora acceso d' ira, e incontrato il C. ripigliava la questione poco prima composta. Dalle parole si venne presto ai fatti, e nella colluttazione fu visto improvvisamente cadere il Servisi con una grave ferita di coltello alla regione addominale. Poco dopo moriva, accusando il C. che nel frattempo si era dato alla fuga.

Condotto al processo, il C. volle accampare la legittima difesa, ma venne condannato a 6 anni e mesi 4 dalla Corte d' Assise di Ravenna (Aprile 1904). Poco dopo veniva trasferito dalle Carceri al Manicomio Criminale, perchè agitato, confuso, pericoloso. Esaminato, si riscontrò in lui un nutrito delirio paranoide, a base allucinatoria, che in pochi mesi volse ad una completa demenza,

quale ora si presenta. Ha delle maravigliose visioni del delitto commesso; egli lo descrive con frasi sonanti e imaginifiche, vede il compagno disteso presso la linea ferroviaria, le rotaie ritte perdersi nel buio lontano, la lama del coltello luccicare sotto la luna piena, imminente, e si compiace delle sue gesta come di azione eroica. Per dare un' idea del suo stato mentale basterà ch' io citi un brano di una sua lettera scritta recentemente all' on. Mirabelli deputato del suo paese (Ravenna): « Mirabelli! Mirabelli! Sapeste cosa vuol dir sofferenza, immaginaste cósa vuol dir forza d' ingegno che sa rappresentare tirando con metallico filo, dove che voi credete che il mio tira con filo di cotone, e che venga a vostre lingue che contate le punte di orbe a salti di cavallette, dov' io li passo e gesti di bambino, ma con 12 e più gambe simile a quel animale che li contiene e contano solo le 2 per di dietro quando arrivano sulle prime davanti contate. E quel animale vive mesi nella più orribile umidità grotte e sotterranei e passa solo sopra al corpo umano quando lo trova morto, contando sempre finchè arriva al capo..... ecc. ».

Di questo caso non si può con sicurezza asserire che la malattia mentale fosse già in atto al momento del delitto. Si tratta di un frenastenico, già conosciuto e temuto pel suo carattere sempre pronto alla violenza cieca; probabilmente l' alcool ha contribuito ad acuire la degenerazione originaria. Ad ogni modo si poteva ammettere che esisteva un sostrato organico tanto predisposto alla malattia mentale da alterarsi irremissibilmente non appena si presentasse il momento occasionale; e la condanna, il pensiero della prigionia, potrebbero avere agito in questo senso. La forma mentale è gravissima, avendo condotto il paziente, in poco più di un anno, a completa demenza.

XII. - D. M. Guglielmo, di Serravezza, ha ora 38 anni, e si presenta come un giovine di robusta costituzione ma assai denutrito; rimane in letto gran parte della giornata in attitudine di stupore. Chiuso in un mutismo assoluto non si riesce a richiamare la sua attenzione, e a provocare in lui qualche risposta: solo alle volte, stupidamente, emette qualche voce inarticolata, atteggiando il volto ad un sorriso senza significato.

Nulla si conosce attorno alla sua eredità; pare che egli si sia sviluppato normalmente, ed abbia atteso ai lavori dei campi tenendo condotta incensurata. Aveva 24 anni quando avvenne l' episodio che lo fece omicida. Un giorno di Dicembre del 1892 tale Domenico B. passando in barroccio per una strada insieme con un suo cognato, venne preso a sassate da alcuni contadini.

Sceso di carrozza il B., par reagire, si trovò di fronte al nostro paziente, e lo prese pel petto malmenandolo; questi allora si scusò protestando la sua innocenza, ed accusando i compagni delle sassate, per cui il divertio ebbe subito fine. Pochi giorni dopo il Domenico B., passando pel paese, esplose in aria vari colpi di rivoltella, per cui i contadini rimasero offesi, e specialmente quei tali che avevano tirato le sassate. Trovatisi più tardi all' osteria questi ultimi col cognato del B, tentarono di far questioni e di venire alle mani, ma esso si allontanò prudentemente. Senonchè i contadini, insieme raccolti nell' osteria, continuavano a mostrarsi irritati e mal disposti, quando entrò il Domenico B. e chiese un punch all' oste. Questi, che parteggiava pei contadini, si rifiutò di servirlo, e si ebbe in cambio un forte pugno dal Domenico, ma i compagni sopraggiunsero a prestare manforte all' oste, mentre il Guglielmo D. M. estraeva un lungo coltello e lo immergeva nel ventre del malcapitato Domenico, facendolo cadere per terra. Vibrato il colpo mortale, Guglielmo, non contento, si lanciava ancora sul caduto, e gli menava un' altra coltellata in una gamba; Dopoi, insieme coi compagni, si dava alla fuga. Il giorno dopo Domenico B. moriva per emoraggia interna causata dalla ferita, e gli assalitori venivano arrestati. Guglielmo D. M. comparve alle Assise di Lucca sotto imputazione di omicidio volontario, e per gli articoli 364, 377 Cod. Pen. veniva condannato a 14 anni e 9 mesi di reclusione, e alla interdizione dei pubblici uffizi. Fu tradotto al reclusorio di Pallanza, ove si fece presto rimarcare per certe sue stranezze; a giorni si faceva melanconico, rifiutava il cibo, o lo sbatteva fuori dalla cella, altre volte manifestava idee deliranti di persecuzione.

Era però abbastanza tranquillo, e fu solo nel 1897 che fattosi agitato ed impulsivo venne trasferito al Manicomio Criminale di Reggio-Emilia. Quivi manifestò volta a volta momenti di grave agitazione motoria, di catatonia, di sitofobia, lunghi periodi di negativismo, il cui esito è lo stato demenziale tipico che ora presenta.

Come del precedente, anche di questo caso è difficile stabilire l' epoca di insorgenza della malattia e decidere se fosse o no in atto al momento del reato. La violenza in questo dimostrata, in contrasto col carattere piuttosto mite del paziente, darebbe adito al sospetto che le sue facoltà mentali fossero già alterate; ma purtroppo le scarse notizie anamnestiche non ci illuminano abbastanza e il nostro giudizio deve rimanere sospeso.

Dei dodici casi illustrati, quattro appartengono a prosciolti, otto a condannati, e, di questi ultimi, sei ci presentano

una storia anamnestica tale da doverli considerare come sicuramente ammalati della malattia mentale già all' epoca del delitto commesso, e del giudizio pronunziato dai magistrati. Così, se non temessi di aggravare troppo la presente monografia, potrei riportare tanti altri casi del genere, ed egualmente persuasivi. Ho riferito da ùltimo le scarse notizie su due casi dubbî, sui quali non è permesso farsi un criterio esatto dell' epoca di insorgenza di malattia, e potremmo anche considerarli come ammalati dopo la condanna.

Caratteristica di tutti questi delitti di sangue è la loro efferatezza, correlativa alla insensibilità morale dei loro autori. Nella triste rubrica e nelle storie sopra riportate vediamo ricordata l' uccisione del padre, della madre, il ferimento di entrambi i genitori, l' uxoricidio, lo stupro violento, l' omicidio consumato per malvagia brutalità. Ad accrescere drammaticità al delitto concorrono le circostanze messe in luce dalla istruttoria: il figlio odiava il genitore perchè si opponeva alle sue tendenze; quindi covava da tempo in cuor suo il proposito della vendetta, preparava di nascosto il piano delittuoso, finchè si era presentata l' occasione propizia per attuarlo colla più fredda indifferenza. Oppure l' individuo aveva motivi di rancore contro un altro, futili motivi ma ingigantiti dal suo animo perverso sino a reclamare la vendetta più atroce; e dissimulando il suo odio aveva atteso il momento opportuno per effettuarla, con mente misurata e tranquilla. Al processo gli imputati hanno confessato il loro delitto, cercando talora le attenuanti nella legittima reazione alle persecuzioni di cui erano fatti segno, talora dichiarandosi soddisfatti dell' operato; ed i magistrati hanno applicato la pena più grave, che d' altra parte ha lasciato indifferenti i colpiti, noncuranti sempre di ciò che si svolge al di fuori del loro mondo interiore.

In molte delle storie raccolte risulta evidente il processo psicopatologico che di giovani incensurati ha fatto tanti delinquenti. L' impulso all' atto criminoso era sorto come reazione ai nuclei deliranti che dominavano la loro coscienza; essi erano tormentati dalle idee di persecuzioni cui soggiacevano, o dal pensiero impellente di vendicarsi dei torti ricevuti, o dal concetto delirante di commettere un' azione violenta contro qualche persona per liberarsi del continuo

orgasmo allucinatorio da cui erano invasati. E l'impulso criminoso ingigantiva nella loro mente, benchè sapessero ancora che era delitto l'attuarlo, e si sforzassero di non farlo apparire, dissimulando. Ma noi dobbiamo tener conto nella nostra ricerca non solo di quei fenomeni allucinatorî sensoriali che per essere più acuti operano più profondamente sul processo mentale, e perciò tradiscono a non lontana scadenza la malattia degli infelici che ne sono colpiti; ma anche di quegli impulsi ideomotori patologici che agiscono non già nelle zone sensoriali, ma su quelle associative della corteccia, che il Baillarger ha chiamato allucinazioni psichiche e il Kahlbaun più esattamente allucinazioni appercettive. Essi si insinuano subdolamente nel processo intimo del pensiero, per la loro insistenza finiscono per imporsi alla personalità psichica del soggetto, e ne avvincono l'ideazione e il sentimento. L'individuo diventa ossessionato da un nucleo nuovo di rappresentazioni e di imagini mentali, e coordina ad esse la sua condotta. Di qui il cambiamento del carattere e delle abitudini; e se quel nucleo riflette, come il più spesso avviene, il concetto del proprio io tormentato dalla società che non lo considera abbastanza, vilipeso dagli uomini che lo calunniano o lo disprezzano, ecco l'infelice allarmarsi contro l'ostilità che lo attornia, eccolo nemico degli uomini e della società. Nessuna disposizione d'animo più propizia per accettare come ultimo rifugio quelle teorie che imprecando ad ogni forma di autorità inneggiano alla vendetta violenta; ed è assai verosimile che molti di quegli infelici che servirono di facile strumento alle sette anarchiche debbano la loro triste rinomanza e la disgraziata fine alla malattia che stiamo illustrando. Il comportamento di Passanante, di Bresci e di Luccheni nelle carceri, confortano questa opinione.

Ma tali forme iniziali di alterazione psichica, sul cui esito in demenza non si ha dubbio pei numerosi esempi che ciascun alienista conosce, passano inosservate ai più, o sono scambiate per semplici modificazioni del carattere. I colpiti si sforzano di nascondere il loro delirio sotto il manto di una logica personale, che ad un esame oculato finisce per tradirsi. Una lotta sorda, interiore, si svolge in quelle menti colpite dalla terribile malattia; lotta che il genio intuitivo di Shakaspeare rilevava quando diceva che « l'alienazione

era il nemico del povero Amleto; un nemico che offendeva lui quanto quelli che per lui avevano sofferto ». E il triste epilogo del delitto segna la sconfltta della personalità morale, la sanzione della demenza che ha colpito gl' infelici.

Pochi mesi, un anno, due anni dopo quegli individui mostreranno tanto evidenti i segni della malattia mentale da essere trasferiti dai luoghi di pena nei manicomi giudiziari, e qui li ritroveremo in preda a nutrito delirio allucinatorio, a pericolosa impulsività, a negativismo ostinato, a stereotipie motorie, a catatonie, a tutti quei multiformi segni con cui la demenza precoce si caratterizza.

Ma la giustizia ha già proclamato il suo verdetto; essi sono omicidi, ladri, falsari; la loro famiglia è disonorata con una condanna infamante; se mai la loro malattia dovesse avere una remissione – come raramente può avvenire – essi si sveglierebbero ad una sventura ancora maggiore: a dover subire una pena per delitti di cui non possono aver avuto la responsabilità cosciente.

Non nego ai Giudici la loro buona fede, e le difficoltà di riconoscere una tale malattia al suo inizio, quando le facoltà intellettive sono ancora integre, ed il processo ideativo dei colpiti conserva ancora le apparenze della logica comune.

Neppure i dati antropologici forniti dalla moderna scuola criminale – di cui molti penalisti ora si mostrono edotti – possono additare una via sicura per la diagnosi della demenza precoce. È bensì vero che molti dei nostri ammalati erano frenastenici dalla nascita, per cui la demenza precoce in tali casi si sarebbe innestata e svolta sopra un organismo degenerato: ed allora non mancano i tratti caratteristici del reo nato quali il Lombroso o la sua scuola ci hanno appreso. A questo proposito molto giustamente il De Sanctis notava in un suo studio recentissimo [1] che la demenza precoce può apparire in soggetti mentalmente difettivi dalla nascita, e chiudere il quadro della frenastenia.

Tra i ricoverati al manicomio giudiziario di Reggio-E. si contano parecchi bellissimi casi di questa varietà che assai propriamente il Tamburini propone designare col nome di

[1] De Sanctis - Sopra alcune varietà della demenza precoce - *Riv. Sperimentale di Freniatria* - V. XXXII. fasc. I e II 1906.

Dementia praecox phrenastenica [1]; l' osservazione V^{a} ne illustra un tipico esempio. D' altra parte anche più numerosi sono quei casi che all' esame obiettivo non offrono il quadro della degenerazione somatica; il volto potrà essere emaciato, lo sguardo alterato, i muscoli mimici contratti in strane *grimaçes*, o rilassati nella inespressione e nella apatia; ma il tipo criminale dell' epilettico e del pazzo morale, che Lombroso ha reso con tanta evidenza, invano lo cercheremmo in tali ammalati; e ciò si spiega considerando che essi erano cresciuti sino alla adolescenza o alla virilità con attitudini e sentimenti normali, e che il grave processo morboso che li ha colpiti è dovuto – secondo i più recenti studi – ad una intossicazione di origine interna.

Ai magistrati, come sopra ho avvertito, non spetta la competenza di riconoscere tali malattie, mentre d'altra parte la legge rivolge la loro critica sul delitto piuttosto che sull'autore del medesimo. Ma non dubito che una lunga osservazione psichiatrica avrebbe messo in luce la alterazione mentale, ed evitato un giudizio erroneo.

Su i 56 dementi precoci giudicati, esistenti nel Manicomio giudiziario di Reggio-Emilia, almeno una trentina si possono coscienziosamente considerare come ingiustamente condannati. Le notizie anamnestiche raccolte su di essi, il grado della demenza, la sua evidenza resasi manifesta anche ai profani di psichiatria poco dopo il delitto, confortano questa asserzione.

Ad evitare il ripetersi di così gravi errori giudiziari un solo ed ovvio rimedio si presenta: studiare il delinquente prima di giudicare il delitto, ed affidarne il compito alle sole persone competenti in materia, ai periti psichiatri. Sul giudizio di questi potranno i magistrati avere una misura della pericolosità o meno dell' individuo, e prendere i provvedimenti all' uopo.

Ma questo concetto della pena e della difesa sociale condizionata alla pericolosità del delinquente – già sostenuto

[1] Discussione alla comunicazione del De Sanctis alla R. Accademia di Roma, 28 Gennaio 1906.

con validi argomenti dal Garofalo, dal Lombroso, dal Ferri – è ancora assai lontano della sua attuazione pratica. Quando una saggia procedura penale imponesse lo studio dell' imputato ad un collegio tecnico di periti, la giustizia forse non avrebbe più a lamentare quegli arbitrii e quegli errori che fanno tanto torto al suo nome.

Ed io auguro alle mie modeste osservazioni di giungere in buon punto per assecondare i nobili sforzi che i maggiori rappresentanti della giovine Scienza criminale stanno ora facendo in Italia per togliere il contrasto esistente fra il diritto penale in vigore e la coscienza scientifica moderna.

Laboratorio di Istologia e Patologia generale della R. Università di Pavia
diretto dal Prof. Camillo Golgi

CONTRIBUTO ALLO STUDIO

DELLE FINI ALTERAZIONI DELLA FIBRA NERVOSA

(FENOMENI DE- E RIGENERATIVI)

NELLA NEURITE PARENCHIMATOSA DEGENERATIVA SPERIMENTALE

Ricerche

del Dott. EUGENIO MEDEA
Docente di Neuropat. e Psichiatria nella R.ª Università di Pavia
Dirigente la Sezione Neuropatologica all' O. P. " Poliambulanza di Milano "

(611. 83 / 616. 87)

(Continuazione e fine)

La questione della rigenerazione delle fibre nervose è necessario complemento di quella della degenerazione: io non posso qui rifare, sia pure per sommi capi, tutta la strada percorsa dagli osservatori che si sono occupati dell' argomento: ci basti ricordare che la rigenerazione era già stata osservata dal Fontana fin dal 1778. Ben presto tra i diversi osservatori sorsero circa il modo d' avvenire della rigenerazione grandi discussioni: per Waller, Schiff, Bruch, Ranvier e modernamente per Notthafft, Stroebe, Kolster, Morpurgo, ecc. v' è uno sviluppo continuo centrifugo delle giovani fibre originatesi esclusivamente dai vecchi cilindrassi del moncone centrale: sonvi da altra parte i sostenitori dello sviluppo discontinuo o segmentale delle nuove fibre; per altri ancora la rigenerazione si inizia nel moncone periferico: è la dottrina di Philipeaux e Vulpian della « regeneration autogenique » dei nervi staccati dal centro; ma a questo punto noi, per ragioni di spazio, siamo costretti a rimandare il lettore che volesse conoscere la abbondantissima letteratura dell'argomento al lavoro completo a cui ho già accennato (*Memorie del R. Istituto Lombardo di Scienze e lettere*. Vol. XX, XII. della Serie III, Cl. sc. mat. e nat).

E perciò, anche volendo occuparci soltanto delle ricerche più moderne, ci asterremo dal riferire i risultati dei lavori di Stroebe, di Büngner, di Notthafft, di Galeotti e Levi,

di Ziegler, di Purpura, di Bethe, di Modena, di Tonarelli, di Pace, di Lugaro, di Calò, di Perroncito ecc., intorno all' argomento del quale ci stiamo occupando.

Mi limiterò soltanto a guardare brevemente quale sia il significato e il valore dei risultati degli autori: è inutile che io dica che mi occuperò soltanto e rapidamente dei principali lavori, di quelli che rappresentano le due correnti fondamentali e delle più recenti pubblicazioni particolarmente delle italiane che, come sempre succede, sono dagli stranieri o appena accennate o passate completamente sotto silenzio.

Per quanto non siano mancate obbiezioni serie al lavoro di Stroebe sulla degenerazione e sulla rigenerazione dei nervi, pure l' impressione che da esso si ricava è quella di un lavoro molto seriamente condotto: e l' esame delle figure, se francamente lascia insoddisfatti, come già si disse, riguardo alle particolarità di forma e di struttura degli elementi cellulari che sono riprodotti in modo pressochè schematico, pure dà la convinzione di quanto l' autore vuol dimostrare e cioè dell' origine delle nuove fibre dai vecchi cilindrassi: le *fig.* 2, 3, 7 sono a questo proposito assai dimostrative. Nè mi pare che debba essere presa in particolare considerazione l' obbiezione di P. Ziegler che i preparati di Stroebe si riferiscono a vecchi stadi nei quali è già avvenuto il contatto: non rimane quindi che a deplorare che i risultati di Stroebe si possano difficilmente controllare poichè il suo metodo se ha trovato qualcuno che dice d'averlo applicato con buoni risultati (come ad esempio Ballance e Stewart), non ha avuto buon esito nelle mani di ricercatori autorevoli (come Kolster).

Il lavoro di Pace che è pure seriamente condotto e che ingiustamente è stato dimenticato dalla maggioranza degli autori stranieri che dopo di lui si sono occupati dell' argomento, è corredato di figure che lasciano il lettore alquanto perplesso: a me pare ad esempio un po' azzardata l' affermazione dell' autore che « talvolta il vecchio cilindrasse si prolunga direttamente in una giovane fibra, allorchè ad appoggiare tale affermazione egli ci offre la *fig.* 16 nel punto *s*. Lo stesso dicasi della *fig.* 15 nella quale nel punto *fr* l' autore ha voluto dimostrare l' esistenza di giovani fibrille delle quali d' altronde è impossibile vedere il contatto col vecchio cilindrasse: mi pare che, date delle immagini di tal genere, convenga procedere assai cauti nell' affermare

che quei tenuissimi filamenti a decorso longitudinale che appena si intravedono, siano delle fibrille rigenerate. Chi ha lavorato un po' sul sistema nervoso periferico sa come le immagini siano complicate e di non facile interpretazione: già Notthaft e poi Marenghi richiamarono ad esempio l' attenzione sulla facilità colla quale nel moncone periferico allorchè le pareti della guaina di Schwann sono addossate e pieghettate, esse possono essere scambiate con un cilindrasse: in una delle figure di Pace (*fig.* 16) rimane il dubbio che la fibra rigenerata sia un' illusione ottica rappresentata invece dalla parete della guaina di Schwann; ma come già dicemmo, malgrado ciò, non mancano nel lavoro argomenti seri e persuasivi riguardo all' origine delle fibre rigenerate dal centro. Purpura ha impiegato nel suo studio per la prima volta la reazione nera di Golgi che ha il grande vantaggio di mettere in rilievo con sicurezza soltanto quanto v' ha di tessuto nervoso nel preparato, e la sua dimostrazione della rigenerazione delle fibre dai vecchi cilindrassi ha certamente un grande valore, essendo appoggiata su immagini chiaramente dimostrative e che non si prestano all' equivoco.

Vediamo ora rapidamente quanto ci dicono i periferisti. Il più autorevole è, secondo il mio modo di vedere, Büngner e i suoi preparati, a giudicarne dalle belle riproduzioni ch' egli ne dà nelle sue figure, devono essere assai buoni: ma chi, francamente, si sentirebbe di asserire dall'esame delle sue belle figure che dalla striatura fine e longitudinale degli elementi della guaina di Schwann si passa alla formazione delle nuove fibre? Questo lavoro serio e ben condotto dimostra, secondo me, come anche sui ricercatori più accurati e coscienziosi possa influire lo spirito dottrinario: è impossibile, io credo, per chi voglia giudicare puramente sulla base sicura dei fatti, di dare un' importanza speciale a questo aspetto striato del protoplasma e, sopra tutto, di vederne scaturire il nuovo cilindrasse. Ma di ben più gravi critiche è passibile il lavoro di Ballance e Stewart, specialmente nei punti nei quali gli AA. asseriscono (e le immagini da loro riprodotte sono lì a dimostrare come sia poco giustificato l' asserto) che col metodo di Stroebe si può osservare la prima formazione della fibra rigenerata la quale consiste nella deposizione, lungo un lato d' una cellula del neurilemma, d' un sottile filo che, crescendo in lunghezza, si collega colla cellula vicina, e quando sostengono che tali reperti sono confermati dalle loro immagini davvero assai poco dimostrative.

Le istesse obbiezioni merita il lavoro di Modena che ha adottato come gli autori precedenti il metodo di Cox col quale dimostrano alcune masse nere rotonde ed ovalari per lo più irregolari dalle quali si staccano ai due poli numerose fibrille: l'autore dà loro (vedi *tavola 2, fig. 3*) il valore di fibrille neoformate e di cellule fusiformi del segmento interanulare. Coll'ematossilina acida di Ehrlich previa fissazione in sublimato ha ottenuto invece dei preparati che riproduce nella *fig. 2* della *tav. 2* la quale gli permette di affermare che le colonne cellulari con protoplasma striato devono essere considerate come l'origine prima dei cilindrassi. Ora io insisto, come già a proposito delle conclusioni di Büngner, nel ritenere che tra questa affermazione e l'esame delle figure (ed io ho anche avuto occasione di vedere i preparati che il Dott. Modena volle gentilmente mostrarmi) non esiste un legame sufficientemente dimostrato. Quanto poi ai risultati delle esperienze del Tonarelli che ha creduto di mettersi in condizioni migliori degli altri osservatori studiando il processo di rigenerazione non già sulle sezioni del nervo, ma sulle fibre dissociate, le microfotografie da lui annesse al suo lavoro non credo possano dimostrare che la sua speranza fosse ben fondata.

Nè mi si accusi di dar troppa importanza alle figure che sono unite ai lavori degli autori: in materia così difficile e delicata come è questa nella quale tutte le asserzioni sulle quali si pretende di fondare una dottrina sono basate sulla semplice osservazione, si comprende che quando essa non è rigorosa o non è basata su dati di fatto sufficientemente dimostrati, le conclusioni finiscono ad avere puramente importanza d'ipotesi, di impressioni personali, senza poter pretendere d'avere il valore che è proprio soltanto dei fatti dimostrati. L'errore fondamentale consiste - almeno secondo il mio modesto modo di vedere - nel desiderio di voler tirare delle conclusioni premature, quando i metodi dei quali possiamo disporre per questo difficile e delicatissimo studio sono ancora insufficienti e malsicuri: a me pare molto più prudente il limitarsi a riferire quanto si è potuto osservare, senza voler forzare i fatti verso le nostre opinioni dottrinali.

Quanto alle ricerche di Bethe e alle conclusioni che questo A. ne ha tratto specialmente per quello che riguarda la rigenerazione autogena, io non ho esperienze mie in proposito e

quindi non posso riferirmi che a quanto Lugaro e Perroncito hanno osservato e stanno tuttora studiando. Certo, se le conclusioni di Bethe potessero venir confermate, la rigenerazione della periferia non potrebbe essere messa in dubbio: tutto sta nel vedere se nelle esperienze di Bethe sia assolutamente e sicuramente messa fuor di dubbio la possibilità di una riunione dei due monconi, dato pure che essi si trovino a notevole distanza fra di loro, e la possibilità che le fibre neoformate derivino dai tessuti circostanti, essendo noto il grande potere rigenerativo delle fibre nervose.

Io non voglio ora diffondermi ad enumerare tutti gli argomenti d'indole dottrinaria che stanno contro la possibilità della rigenerazione della periferia: sono argomenti di diverso genere che possono essere tolti tanto dall'istologia normale quanto dall'embriologia e che ci permettono di mettere fortemente in dubbio che dalle cellule delle guaina di Schwann (che secondo la grande maggioranza degli AA. sono d'origine mesenchimale) abbiano origine i cilindrassi, elementi d'origine ectodermica; io qui voglio rimanere sul terreno dei fatti e mi limito a dire che secondo me sono più persuasivi e sicuri i fatti che ci inducono a ritenere le fibre neoformate provengano dal centro che non quelli che vorrebbero sostenerne l'origine della periferia.

La questione della rigenerazione dei nervi si collega direttamente alla questione embriologica dell'origine delle fibre nervose; anche quì, in complesso, gli osservatori sono divisi in due campi, e, mentre alcuni ritengono che i cilindrassi non siano altro che dei prolungamenti cellulari (privi pertanto di ogni individualità morfologica e funzionale), altri li ritengono originati in luogo per un processo di differenziazione da catene di elementi cellulari. Senza ripetere e analizzare qui i risultati delle ricerche di Remak, His, Cajal, Retzius ecc. da una parte, Balfour, Beard, Gegenbaur, Dohrn ecc. ecc. dall'altra, senza voler riferire l'ipotesi di Sedgwick, ora ripresa da H. Braus, e non fermandomi sui lavori di Lenhossek, di Neal, di Pighini, non posso a meno di ricordare le ricerche (1904) di Koelliker per il quale le cellule di Schwann altro non sono che rivestimenti mesodermici delle fibre nervose, mentre tutte le fibre nervose dei vertebrati sono di derivazione immediata dal protoplasma delle cellule nervose e ogni cellula nervosa invia soltanto una fibra.

E non posso a meno di manifestare la mia impressione, che cioè le ricerche che concludono coll' ammettere l' origine centrale delle fibre nervose mi sembrano quelle che si fondano su dati di fatto più probativi sopratutto allo stato attuale delle nostre conoscenze sull' argomento, date le gravi difficoltà che s' incontrano in questo genere di ricerche specialmente dal punto di vista tecnico.

La constatazione del ripristino della funzione in seguito alla guarigione delle lesioni dei nervi, ha spinto i ricercatori a stabilire quale fosse la base di un tale fatto, non solo mediante le osservazioni anatomiche, ma anche mediante le indagini fisiologiche: sopratutto il fatto del rapido ritorno della funzione osservato con particolare frequenza non solo dai fisiologi, ma anche dai clinici, fece dubitare che il ripristino non fosse in rapporto soltanto colla rigenerazione anatomica dell' elemento nervoso conduttore, ma che in qualche altro fatto si dovesse cercarne la spiegazione [1].

L' occuparmi in modo se non completo, almeno diretto di tale argomento allargherebbe di troppo i confini di questo lavoro: mi limiterò per questo ad accennare, per quello che riguarda la parte fisiologica dell' argomento, i risultati delle più recenti ricerche di qualche autore italiano.

Tanto più che di questo argomento mi sono già occupato nel lavoro già accennato riguardante lo studio clinico e anatomopatologico delle lesioni dei nervi nell' uomo, sulla base di numerosi casi raccolti e seguiti durante un triennio insieme al Dott. Baldo Rossi, che si è occupato del lato chirurgico della questione, al padiglione meccanoterapico Ponti dell' Ospedale Maggiore di Milano.

É noto come il tempo designato dagli autori (siano essi fautori della rigenerazione centrale o periferica) come necessario

[1] Nel lavoro sulle lesioni traumatiche dei nervi periferici da me pubblicato col dott. B. Rossi (Clinica Chirurgica, 1905), il lettore potrà trovare la discussione intorno alla dottrina dell'integrità del moncone periferico e della riunione dei monconi bout-à-bout senza degenerazione (*prima intentio nervorum*). Così si parla in quel lavoro della dottrina della sensibilità ricorrente di Arloing e Tripier: della dottrina della supplenza motrice di Létievant, della teoria della dinamogenesi e dell' inibizione dei nervi ricorrenti emessa da Brown-Sequard per interpretare il ripristino rapido della funzionalità dopo la sutura secondaria. Ivi pure è contenuto quanto si riferisce al lato elettrobiologico della questione.

alla completa rigenerazione d' un nervo, vada poco d' accordo con quei casi di guarigione rapida dei quali i clinici (e specialmente i chirurgi) affermano l' esistenza.

Il Marenghi, dato tale disaccordo pel quale veniva a mancare alla clinica una base dimostrabile anatomo-fisiologica, pensò di studiare da un punto di vista nuovo tale argomento, ritenendo che l' esame della funzione messo in rapporto con quello delle alterazioni istologiche prodotte separando i tronchi nervosi dai centri, dovesse mettere la questione su di una strada più positiva, facilitando la soluzione dell' arduo problema.

Il Marenghi nel 1897 pubblicò i primi risultati delle sue esperienze (compiute nel laboratorio del Prof. Golgi) su cani, gatti, conigli, topi e cavie; ad alcuni di tali animali tagliava lo sciatico e notava la paralisi caratteristica dell' arto successiva alle operazioni, in altri tagliava il crurale determinando naturalmente una sindrome paralitica affatto diversa. In 3 animali operati di nevrotomia sciatica e guariti completamente, all'esame istologico egli trovò fibre nervose normali solo nella parte più periferica del nervo; per questo fatto e perchè l' eccitazione del nervo era possibile solo in rapporto alla regione del nervo più lontana dalla cicatrice, egli sostenne che nel moncone periferico dello sciatico entrano delle fibre normali da un nervo vicino. In seguito poi ad altre esperienze eseguite sui cani e nei quali dopo la guarigione della paralisi dello sciatico sezionava il crurale riproducendo la paralisi, fu indotto a pensare che la via collaterale potesse essere, nel caso speciale, il nervo crurale.

Invece le conclusioni di Segale differirebbero da quelle di Marenghi, per lui le vie collaterali ammesse dal Marenghi sono possibili soltanto se rappresentate dai prolungamenti dei cilindrassi delle fibre del moncone centrale dello sciatico i quali incontrando ostacoli al loro regolare decorso, deviano ai lati a guisa di fibre arciformi per penetrare nel moncone periferico; altre vie collaterali, secondo il Segale, non è possibile ammettere.

I risultati di Calò sono dal punto di vista funzionale diversi da quelli di Bikeles riguardo alle alterazioni e al ripristino della sensibilità in seguito al taglio dei nervi: secondo Calò la sensibilità non si ripristina nemmeno dopo molti mesi dal lato operato. Inoltre sonvi differenze spiccate tra i risultati di Calò e quelli di Marenghi: Caló non ebbe mai guarigione completa dopo il taglio dello sciatico, ma sempre una paralisi permanente;

osservò inoltre una correzione che si verificava solo nel primo mese e che poi si arrestava: naturalmente il Calò, non avendo ottenuta la guarigione, non praticò in secondo tempo la sezione del crurale, ma tuttavia potè constatare che il taglio del crurale dà sempre alterazioni funzionali in gruppi muscolari diversi da quelli interessati nella paralisi consecutiva alla nevrotomia sciatica.

Non posso qui che ricordare, senza estendermi oltre, che per quello che riguarda la funzione motoria il Calò fa una distinzione netta fra i territori muscolari innervati da tronchi nervosi derivanti da plessi o invece derivanti da radici indipendenti; nel primo caso (sciatico e crurale) vide comparire subito dopo il taglio una speciale sindrome paralitica non identica nei vari individui, alla quale seguiva poi sempre una correzione limitata ad un primo periodo post-operatorio; anche la correzione variava nei diversi individui. Nel secondo caso (facciale) si notava sempre lo stesso quadro di fenomeni paralitici e mancava sempre la correzione notata nell' altro caso.

I risultati di Calò sono particolarmente interessanti in quanto essi possono anche accordarsi coi casi clinici di guarigioni rapide in seguito a ferite interessanti tutto un tronco nervoso; egli enuncia un' ipotesi secondo la quale è possibile ammettere che in un dato gruppo muscolare possa prevalere il territorio di innervazione di un nervo che di solito ne costituisce solo la parte complementare. In queste condizioni la recisione di quello che di norma è il tronco nervoso principale può non produrre l' abolizione della funzione del gruppo muscolare stesso.

D' altra parte, pur rimanendo momentaneamente soppressa la funzione, il compenso può avvenire in un periodo di tempo relativamente breve, quando la porzione di muscolo rimasta normale sia sufficiente con un' iperfunzione e conseguente ipertrofia a ripristinare la funzione perduta. È naturale che tali compensi non si possono avere nei casi di lesione completa di tronchi nervosi originati da radici indipendenti ed innervanti un territorio muscolare pure indipendente (facciale).

Aldo Perroncito sta pure occupandosi nel laboratorio del Prof. Golgi, anche dal lato fisiologico, della quistione della rigenerazione e i risultati delle sue osservazioni non tarderanno molto ad essere conosciuti. Nelle mie ricerche sulle degenerazioni della

fibra nervosa da iniezione d'etere, io ho avuto cura di osservare fino a qual punto, lesa la funzione, fosse possibile il ripristino: ho anche sempre avuto cura di praticare, appena ucciso l'animale, l'eccitazione elettrica del nervo sopra e sotto la lesione e l'eccitazione del muscolo; però, sia rispetto al ripristino funzionale, sia rispetto al modo di comportarsi del nervo e dei muscoli allo stimolo elettrico, io non ho potuto formarmi delle convinzioni personali basate su fatti sufficientemente precisi, costanti e concreti, ragione per cui io ho intenzione di continuare a completare tali ricerche anche dal punto di vista fisiologico, pure utilizzando le osservazioni già fatte negli animali che mi servirono per questo studio.

Mi pare inoltre opportuno di ricordare qui come dallo studio fatto col Dott. Rossi si sia potuto rilevare, in modo evidente, la lentezza colla quale avviene il ripristino della funzione nei casi di neuriti traumatiche dell'uomo trattate chirurgicamente così che, anche in seguito all'osservazione clinica di questi casi, fui indotto ad avvicinarmi all'opinione secondo la quale la rigenerazione delle nuove fibre avviene dal centro; è perciò che sulla base di una tale dottrina dovrebbero — a mio modo di vedere — essere interpretati e valutati i processi di degenerazione nelle lesioni dei nervi.

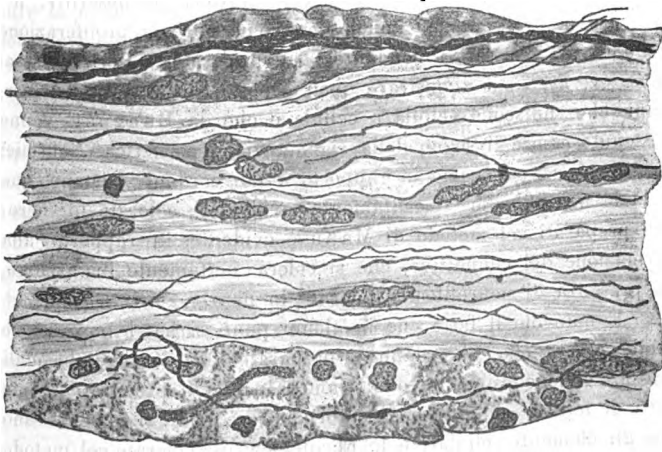
Veniamo ora a dire brevemente di alcune nostre osservazioni personali in rapporto alla rigenerazione, sulla base del metodo di R. y Cajal da me pel primo applicato allo studio del sistema nervoso periferico.

Nello studio che noi abbiamo fatto a proposito della degenerazione della fibra nervosa o prevalentemente nelle forme di essa successive all'azione dell'etere sul nervo, noi abbiamo seguito il nervo fino alla parte più avanzata del processo degenerativo, fino alla scomparsa cioè della mielina e del cilindrasse, allorchè dell'antica fibra non si notano più che le traccie accanto ad una notevolissima proliferazione nucleare. È da questa proliferazione nucleare che — come si vede nel precedente capitolo — i sostenitori della teoria periferica della degenerazione fanno derivare i nuovi cilindrassi. Abbiamo veduto come nè le descrizioni nè le figure degli AA. siano tali da darci veramente la persuasione che questa origine periferica dei nuovi cilindrassi sia stata con qualche sicurezza dimostrata. La difficoltà di risolvere la questione

della rigenerazione dal lato anatomico dipende sopratutto dalla mancanza di mezzi tecnici atti a darci delle immagini chiare in proposito. Io ho pensato di applicare allo studio della neurite il nuovo metodo al nitrato d' argento di R. y. Cajal che già tante utili applicazioni ha trovato nello studio del sistema nervoso centrale, ma che nessuno, prima di me, aveva applicato allo studio del sistema nervoso periferico. In una nota preventiva da me comunicata alla Società medica di Pavia il 14 gennaio 1905, riferii i risultati da me ottenuti, esaminando i nervi periferici degenerati col metodo di Cajal.

Fui spinto a questa comunicazione dai fatti riscontrati in un coniglio (Con. 17, sciatico destro) nel quale avevo prodotto una grave degenerazione delle fibre mediante iniezione di 1 cmc. d' etere nello sciatico di destra [1]. Esaminando la porzione periferica dello sciatico dopo 22 giorni dall' iniezione di etere, accanto ai soliti reperti che accompagnano la degenerazione del nervo osservai l' esistenza di numerosissime fibrille di diverso spessore dalle più tenui ed esili ad altre alquanto e differentemente più grosse che attraversano il campo del microscopio, disposte in senso parallelo al decorso delle fibre degene-

[1] Credo utile di esporre qui dettagliatamente — per evitare a coloro che volessero servirsi di questo metodo, i perditempi e le difficoltà che io ho incontrato nei miei tentativi — la tecnica precisa da me seguita. I pezzetti di nervo da esaminarsi vengono posti in alcool ammoniacale (4 gocce circa di ammoniaca su 100 cc. di alcool a 95°) ove rimangono per 24 ore; di lì si passano per non meno di 3, ma non più di 4 giorni in nitrato d' argento al 4 %, tenendoli nel termostato a 37°; di qui, dopo averli risciacquati rapidissimamente in acqua distillata si mettono in una soluzione di: idrochinone gr. 20; solfito di soda anidro gr. 5; acqua gr. 1000; alla soluzione, fatta al momento, si aggiunge il 5 % di formalina del commercio Quì i pezzi rimangono 24 ore, poi si risciacquano in acqua, si passano agli alcool e si includono in paraffina, per fare delle sezioni longitudinali che non siano troppo sottili (5, 6 micron). Tolta la paraffina e passati agli alcool i vetrini, è bene rivestirli di uno strato di celloidina; vengono poi passati in alcool a 70° e immersi nel bagno seguente: iposolfito di soda gr. 30, solfocianuro d' ammonio gr. 30, acqua gr. 1000. A ogni 30 cmc. di questa soluzione si aggiungono 3, 4 goccie di una soluzione di cloruro d' oro all' 1 %. In questo bagno di viraggio i vetrini vanno lasciati finchè tutto il giallo della sezione è divenuto grigio, si lavano poi accuratamente in acqua corrente. — Quindi (ed è questo un procedimento che non appartiene al metodo classico, ma che mi venne suggerito dal Dott. Veratti e che consiglio vivamente) si portano nel bagno seguente: permanganato di potassio gr. 0,50; acido solforico gr 1; acqua distillata gr. 1000 per due, tre minuti; si lavano poi accuratamente in acqua corrente e si immergono in una soluzione di acido ossalico all' 1 %, finchè le sezioni hanno riacquistato il loro colore; lavate nuovamente con cura (è importante che queste lavature siano prolungate e fatte con molto zelo) si possono colorare le sezioni o col carmallume o col metodo tricromico di Cajal, o col verde malachite, o col metodo di Mann modificato, o colla fucina acida, o colla safranina; la colorazione più spedita e più conveniente mi è parsa il carmallume.

rate e che sono ora isolate, ora abbinate, ora riunite a formare degli esili fascetti. Esse trovansi, almeno nel maggior numero dei preparati, negli interstizi fra fibra e fibra e spiccano con grande evidenza per la loro colorazione intensamente nera sul fondo del preparato colorato con uno dei metodi comuni (carmallume, tricromico di Cajal, verde di malachite ecc.); i cilindrassi vecchi si coloravano *in toto* assumendo una tinta nerastra piuttosto intensa e potevano così essere seguiti nelle loro più grossolane modificazioni morfologiche (rigonfiamento, spezzettamento di cilindrasse, ecc.); esisteva nel caso citato un' abbondante proliferazione nucleare e tra i nuclei giovani a cromatina notevolmente abbondante, a massimo asse longitudinale, si vedevano appunto decorrere le fibrille suddette.

Al disopra della lesione i preparati offrono invece un'immagine affatto diversa: i cilindrassi sono colorati *in toto* grossolanamente ma regolarmente, non si osservano le immagini che corrispondono agli avanzi della mielina distrutta; non v' è proliferazione nucleare: ogni cilindrasse è addossato e parallelo al suo vicino: non si vedono le fibrille descritte nel segmento periferico.

Dopo quella mia comunicazione preventiva, io estesi le mie ricerche ad altri casi: come prima d' arrivare ad ottenere dei buoni preparati avevo avuto parecchi insuccessi (reazione non

avvenuta, formazione di precipitati, ecc.) così anche in seguito parecchie esperienze non mi diedero risultati soddisfacenti, per difetto di tecnica: il procedimento da me esposto è appunto il risultato di parecchi tentativi e seguendo fedelmente quello ho potuto in seguito avere quasi costantemente la reazione. Riferisco qui i risultati degli esami fatti in rapporto a qualcuno degli altri animali nei quali ho prodotto la degenerazione del nervo mediante la solita iniezione d' etere ricordando specialmente i casi più dimostrativi e cioè le osservazioni fatte 9 giorni (Con. 19, sciatico destro e sinistro) 16 giorni, 27 giorni (Con. 18 sciatico destro e sinistro) dopo l' iniezione.

I risultati di questi esami differiscono ben poco tra di loro: nel Con. 19 (*fig.* 7) vi è proliferazione nucleare, si osserva inoltre rottura del cilindrasse che in qualche punto è tortuoso, e abbondante presenza di fibrille coi caratteri già descritti: nel Con. 19 la proliferazione nucleare, come pure la proliferazione connettivale è assai abbondante e il preparato si presta assai bene (v. *fig.* 7) a dimostrare quell' aspetto di striatura dei cordoni che uniscono cellula a cellula e che da Büngner venne sostenuto essere il segno della rigenerazione periferica. Nei miei preparati si vede come in rapporto a tali cordoni esistano qua e là le neurofibrille spiccatamente evidenti e colorate in nero: nei preparati col metodo di Mann è evidente, in rapporto alla formazione del connettivo, che si colora nettamente in azzurro, la presenza di neurofibrille colorate in nero.

È notevole il fatto che in alcuni punti si ha l' impressione analoga a quella che danno i preparati dei nervi embrionali trattati col medesimo metodo; infatti in alcuni preparati da me fatti di feto di coniglio e di embrione di pollo si osservavano tra gli elementi cellulari e le fibrille nervose colorate col metodo di Cajal dei rapporti analoghi a quelli che abbiamo descritti tra le fibrille e i nuclei nei nervi periferici degenerati; nemmeno in quei preparati potei mai osservare tra le cellule e le fibrille dei rapporti che non fossero di pura vicinanza. In questi ultimi mesi ho esteso le mie ricerche ad altri animali e anche all'uomo (in qualche caso di lesione traumatica dei nervi osservato all' Ospedale Maggiore) ma le conclusioni alle quali sono giunto a proposito di tali reperti non sono sufficientemente sicure epperò attendo tuttora a completare le mie ricerche in merito all' interessante ma difficile argomento che esige da parte del ricercatore

la massima scrupolosità nelle indagini, la massima cautela nel giudizio.

Che valore può avere il nostro reperto? E, innanzi tutto, ha esso sicuramente un valore patologico? Per rispondere a questa eventuale domanda io ho preso in esame oltre che i monconi centrali dei singoli nervi esaminati, anche parecchi nervi affatto normali. Se l' esame dei monconi centrali era totalmente diverso da quello dei segmenti periferici degenerati del nervo leso, l' esame dei nervi normali trattati col metodo di Cajal mi permise di vedere che i cilindrassi sani si colorano *in toto* (sebbene più pallidamente di quello che non avvenga dei vecchi cilindrassi nei nervi alterati) e che, accanto alla mancanza di proliferazione nucleare e di frammentazione della mielina v' è pure la mancanza delle fibrille descritte nel segmento periferico dei nervi degenerati.

Ma occorre anche rispondere ad un' altra eventuale obbiezione che potrebbe essermi rivolta. Nel nervo sano, si potrebbe dire, esistono come nel degenerato le fibrille che assumono la colorazione nera col Cajal, senonchè nel nervo sano esse sono nascoste e mascherate dai cilindrassi normali e dalla fibra normale, mentre nel nervo degenerato, non essendovi più alcun ostacolo che le separi dall' occhio dell' osservatore, esse appaiono chiaramente. Innanzi tutto non è, che io mi sappia, dimostrato che nel nervo sano esista un numero di fibre amieliniche così enorme da poter essere paragonato al gran numero di fibrille da noi osservate: d' altra parte — pure supponendo ammesso questo — sarebbe assai strano che tali fibre non degenerassero mentre così grave è la degenerazione delle fibre mieliniche dello stesso nervo: infine negli spazi chiari tra fibra e fibra del nervo normale nulla v'è che ostacoli la possibilità di vedere tali fibrille ove queste realmente esistessero, poichè naturalmente con questo metodo, escluso l' acido osmico dalla fissazione, la mielina non rimane colorata. Questo ho voluto dire per rispondere ad eventuali obbiezioni circa il valore dei miei reperti: anche le fibre elastiche si colorano col metodo di Cajal e non è difficile infatti nei preparati di vedere attorno ai vasi tali fibre colorate [1]: ma

[1] Si sa anche delle ricerche del Guerrini che nel connettivo dei nervi periferici esistono delle fibre elastiche; ma il dubbio non è possibile, data la differenza notevole che passa tra l' aspetto delle fibrille nervose e delle fibre elastiche colorate col Cajal.

non v' è certo possibilità di errore, come non v' è possibilità di confondere tali fibrille (e consiglio di ricorrere sempre per questi esami all' obbiettivo ad immersione) con eventuali precipitati disposti in senso lineare lungo le pareti della fibra e che potrebbero trarre in inganno se la osservazione fosse fatta affrettatamente e con piccoli ingrandimenti.

Ritenendo quindi, se non impossibile, almeno poco probabile che tali fibrille si trovino anche nel nervo normale, rimane a stabilirsi il loro significato e il loro valore. Possono i nostri reperti portare qualche contributo alla complessa questione della rigenerazione? Si può, sulla base di essi, sentirsi autorizzati ad avvicinarsi sia pure di un passo all' una o all' altra delle due dottrine che si contendono il campo rispetto al punto d' origine della fibra rigenerata? Sarebbe imprudente, dato il numero non ancora sufficientemente abbondante dei reperti avuti, di voler trarre delle conclusioni ed è per ciò che io mi propongo di non uscire da un prudente riserbo: certo però credo lecito il supporre che le fibrille che si osservano col metodo di Cajal nel segmento periferico dei nervi degenerati possono essere messe in rapporto con un processo rigenerativo nei nervi stessi. Quanto ai rapporti tra le fibrille e i nuclei proliferati, non si può dire se non che esse si riscontrano sopratutto e in maggior numero là dove è più abbondante la proliferazione cellulare: spesso le fibrille, che sono sempre in un rapporto di vicinanza assai intimo colle cellule, passano immediatamente accanto o al disopra o al disotto di esse. Per quanto io non abbia potuto stabilire finora un rapporto di derivazione delle nuove fibrille dai vecchi cilindrassi pure io non nascondo — sulla base specialmente delle ricerche di Stroebe e di Purpura — la mia inclinazione verso la teoria dell' origine centrale delle fibre rigenerate, senza che io, pur negando in modo reciso ogni rapporto d' origine tra le neurofibrille e i nuclei periferici, abbia finora dei dati per poter decidere se le fibrille derivino dall' estremità del moncone centrale o da punti del nervo situati al disopra di esso. E poichè ho citato Purpura, riportandomi al suo lavoro e alle belle figure che lo illustrano, richiamerò l' attenzione su alcune differenze e su alcune somiglianze che passano tra i suoi e i miei preparati.

Mentre nei preparati di Purpura le nuove fibre sottili si ramificano abbondantemente nel tessuto cicatriziale del nervo

tagliato, nei miei le fibrille pur essendo più o meno dritte, più o meno parallele al decorso delle vecchie fibre (in un preparato se ne videro alcune camminare in senso quasi perpendicolare al decorso della maggioranza delle fibrille (vedi *fig. 6*)) sono sempre uniche e non mai ramificate. Ma questo fatto può essere spiegato colla diversità della lesione prodotta e quindi colla diversità del terreno entro il quale le fibrille sono obbligate a svilupparsi: mentre nel tessuto di cicatrice le fibrille sono ostacolate nel loro decorso dal connettivo neoformato e devono assumere diversi atteggiamenti per vincere le resistenze che incontrano, nel segmento periferico del nervo degenerato per l'iniezione d'etere tali ostacoli non esistono, la via è perfettamente libera. Ed è appunto colle fibrille amieliniche messe in evidenza da Purpura col nitrato d'argento allorchè esse, oltrepassato il tessuto di cicatrice sono giunte nel segmento periferico, che le mie fibrille dritte ed allungate, hanno notevoli punti di analogia.

Mediante ulteriori ricerche e pur sempre limitandomi allo studio delle neuriti sperimentali, cercherò di stabilire se sia possibile di dimostrare un rapporto tra le fibrille e i vecchi cilindrassi in qualche punto del loro decorso e di descrivere (utilizzando anche alcune delle osservazioni già fatte) il modo di comportarsi dei cilindrassi centrali: così pure cercherò di vedere se si possa stabilire un rapporto tra l'epoca della lesione e il numero delle fibrille che si riscontrano nei preparati corrispondenti. Quello che fin d'ora si può dire è che, a malgrado che nei miei preparati le fibrille siano assai chiaramente evidenti in confronto alle immagini poco concrete che dovrebbero dimostrare secondo Büngner e i suoi seguaci che dal protoplasma degli elementi cellulari proliferati si formano i nuovi cilindrassi delle fibre rigenerate, pure non mi fu mai dato nei numerosi preparati osservati anche coi più forti ingrandimenti di constatare tra le fibrille e i nuclei altro che dei rapporti più o meno intimi di vicinanza: resta quindi escluso in modo assoluto dalle mie osservazioni ogni rapporto d'origine fra le neurofibrille e gli elementi cellulari proliferati.

Date pure tutte queste riserve e la impossibilità di poter stabilire meglio — finora — il valore dei miei reperti in rapporto alla questione della rigenerazione, mi è parso interessante di riferire questi risultati che offrono campo a delle ricerche su

basi assai più sicure e concrete di quelle che non fossero a nostra disposizione coi metodi finora adoperati [1].

A completare quanto si riferisce allo studio della degenerazione delle fibre nervose occorrerebbe parlare della degenerazione retrogada e delle alterazioni che trovansi o possono trovarsi nel sistema nervoso centrale allorchè il nervo è ammalato. Io accennerò però per brevità soltanto di volo a queste questioni per altro assai interessanti e assai discusse.

Quanto alla degenerazione retrogada, per la maggioranza degli AA. si tratta piuttosto di un' atrofia cellulipeta anzichè di una vera degenerazione, tanto che Pilcz ha proposto il termine di atrofia retrograda; non intendendo di diffondermi sull' argomento rimandiamo ai lavori di Marinesco, di Bregmann, di Forel (differenza tra taglio e strappamento del nervo) di Durante (degenerazione retrogada propagata) di Monakow (degenerazione terziaria o atrofia secondaria di secondo ordine) di Flemmlng (nel moncone centrale sarebbero le fibre sottili le prime ad alterarsi) di Bethe (decorso lento, cronico della degenerazione retrograda chè avverrebbe però dopo la degenerazione pregressa della cellula d' origine) di Lugaro, di Schmaus. Ho già riferito quanto ho potuto osservare riguardo al moncone centrale nelle degenerazioni dei nervi da me provocate. Devo aggiungere che l' esame istologico da me praticato in tutti quei casi di neuriti traumatiche dell' uomo in cui la cosa mi fu possibile, mi dimostrò quasi sempre l'integrità del moncone centrale.

Quanto alle alterazioni dei centri nei casi di lesione dei nervi, si sa come gli AA. siano divisi riguardo all' interpretazione di esse in campi affatto diversi: se v' è chi ritiene che le alterazioni centrali siano dovute all' azione simultanea di una causa dannosa che abbia agito direttamente e contemporaneamente sui nervi periferici e sul sistema centrale (Achard, Soukhanoff, Struempell), per altri le alterazioni centrali sarebbero dovute ad una propagazione centripeta della lesione periferica primitiva (Broadmann, Marinesco, Dopter e

[1] Data la tirannia dello spazio, rinuncio a dare, alla fine del lavoro, la ricchissima bibliografia intorno all' argomento della degenerazione e della rigenerazione della fibra nervosa e rimando il lettore al mio lavoro completo ove la bibliografia stessa è pubblicata.

Lafforgue ecc.). Marie e Babinski sostengono recisamente l'origine centrale, midollare della maggior parte delle nevriti (anche nei casi nei quali non erano dimostrabili alterazioni al microscopio) mentre Pitres e Vaillard sostengono precisamente il contrario. E mentre Erb ritiene le alterazioni cellulari primitive, Déjérine è un periferista convinto. Sono note le ricerche di Marinesco, di Lugaro, di Ballet e Dutil, di Van Gehuchten riguardo alle alterazioni che si verificano nelle cellule motrici dietro la sezione dei nervi e sono noti gli studi che hanno posto in rilievo le differenze morfologiche tra le alterazioni primarie e secondarie degli elementi nervosi. Per Mondio vi sarebbe l' estrinsecazione di un' azione reciproca tra fibra e cellula in seguito alla lesione della fibra nervosa.

La questione è assai complessa; io me ne sono già occupato nel lavoro fatto col dott. Gemelli sulla polineurite anilinica ed ho cercato di dimostrare sulla base delle scarse alterazioni cellulari riscontrate in quel caso quanto sia conveniente di procedere cauti nell' affermare l' esistenza di rapporti causali tra le diverse lesioni: per questo non crediamo qui opportuno di ripetere le nostre impressioni e le nostre convinzioni riguardo all' interessante argomento [1].

Però, sempre in rapporto a questa questione, non posso passare sotto silenzio un argomento assai importante e che ha un grande valore in clinica oltre che dal punto di vista della diagnosi anche dal punto di vista della prognosi; voglio dire della diagnosi differenziale fra la polinevrite motoria e la poliomielite anteriore acuta. Nel modo di intendere una tale questione noi vediamo chiaramente rispecchiate le tendenze alle quali abbiamo ora accennato e che riguardano i rapporti tra le lesioni centrali e le lesioni periferiche nelle nevriti. Un articolo assai istruttivo sia dal punto di vista pratico in rapporto alla diagnosi differenziale, sia da un punto di vista strettamente scientifico è quello di Struempell e Barthelmes pubblicato nel N.° 4 dicembre 1900 della *Deuts. Zeitsche. f. Nervenheilk.* La questione venne ampiamente trattata da Ray-

[1] D' altra parte toccherò ancora di questa questione in un lavoro d' insieme sulle « Nevriti dal punto di vista clinico » che pubblicherò tra breve: quanto al rapporto tra le alterazioni della fibra nervosa e le alterazioni della psiche, me ne sono occupato nel mio articolo « Le nevriti negli alienati ecc. ecc. » pubblicato sugli *Annali di Nevrologia* (Fasc. 1. 1906).

mond nelle sue lezioni cliniche alla Salpetriére, da Mad. Teitelbaum (1901) in una sua tesi (Montpellier). E affatto recentemente se ne discusse alla Société de Neurologie di Parigi (1 dicembre 1904) a proposito di un caso presentato da Brissaud e da Bauer.

In questa occasione Brissaud tornò a manifestare le proprie idee in argomento: tornò ad insistere sulla difficoltà che si incontra a voler distinguere in casi analoghi le alterazioni della parte più periferica dei protoneuroni motori dalle alterazioni della loro parte più centrale; egli ritiene che non si abbia il diritto di parlare di una poliomielite anteriore acuta o subacuta piuttosto che di una polineurite motrice o viceversa. D' altra parte il rinunziare del tutto alla possibilità di una simile diagnosi differenziale significa rinunziare, almeno in gran parte, alle conclusioni prognostiche e si vede subito come da un punto di vista essenzialmente pratico questo possa essere deplorabile. Huet però, che nel servizio d' elettroterapia della Salpetriére ha potuto assistere all' evoluzione di un buon numero di queste forme morbose, ha tratto dalla sua lunga esperienza la convinzione che nei casi di questa specie l' evoluzione della malattia possa rischiarare la diagnosi. Date delle manifestazioni sintomatiche uguali e delle modificazioni simili delle reazioni elettriche al principio della malattia, l' evoluzione è assai più favorevole nelle polinevriti che nelle poliomieliti, la differenza riguarda specialmente i muscoli che presentano delle manifestazioni di D. R. assai accusate: mentre nella poliomielite dopo qualche settimana o qualche mese al più, non si osservano più a carico di questi muscoli miglioramenti di sorta o, se si ha una riparazione, essa è sempre assai imperfetta, nelle polinevriti essa può farsi assai più sovente e continuare durante mesi e talora anni. Si avrebbe cioè un comportamento analogo a quello che si verifica nelle complicazioni nevritiche delle meningiti cerebrospinali (caso di Raymond e Sicard, aprile 1902); avendo potuto seguire durante parecchi mesi le osservazioni di Huet alla Salpetriére, avendo avuto inoltre occasione di osservare un buon numero di poliomieliti anteriori acute e di polinevriti motorie sia al padiglione meccanoterapico Ponti, sia nelle diverse sale mediche dell' Ospedale Maggiore di Milano, sia nella sezione delle malattie nervose (alla Poliambulanza) da me diretta, io credo pure fondata la possibilità di distinguere almeno in un

certo numero di casi e sulla base dell' osservazione del decorso, le forme di polinevriti motrici dalle poliomieliti anteriori, anche quando la rassomiglianza tra le due forme sembrerebbe completa.

Alla fine di questo lavoro adempio a un graditissimo dovere esprimendo al chiarissimo prof. C. Golgi e al suo assistente, il dott. E. Veratti, la mia più viva riconoscenza per l' aiuto continuo che essi mi hanno dato, coi loro preziosi consigli, durante tutto il lungo periodo di tempo da me impiegato per queste mie ricerche.

APPENDICE.

Questo lavoro, tal quale viene ora pubblicato, era già ultimato nei primi giorni del maggio 1905 e alla metà di quel mese (facendo esso parte della mia dissertazione di libera docenza) venne da me consegnato alla Segreteria dell'Università di Pavia. Ragioni non solo estranee, ma affatto contrarie alla mia volontà, e sulle quali non è qui il luogo d' insistere, ne hanno ritardato fino ad ora la pubblicazione.

Nel frattempo sono comparsi parecchi lavori importanti, specialmente riguardo alla rigenerazione delle fibre nervose: la maggioranza degli autori si sono serviti, per le loro ricerche, specialmente del nuovo metodo di R. y Cajal del quale io pel primo già fin dal gennaio 1905 [1] avevo dimostrato gli immensi vantaggi nello studio dei nervi degenerati e in via di riparazione e che mi aveva permesso di escludere ogni rapporto di origine tra le neurofibrille e le cellule della guaina di Schwann. Perroncito in una sua nota preventiva comunicata nel maggio 1905 [2] concluse col ritenere, sulla base dei nuovi preparati pure fatti secondo il metodo di Cajal, che gli argomenti addotti dagli autori in favore della rigenerazione autogena e discontinua del moncone periferico si basano su metodi imperfetti o su esami superficiali del territorio interstiziale. Lo stesso R. y Cajal — e io qui ringrazio vivamente l' eminente istologo spagnuolo del modo cortese col quale ha voluto parlare di me nel suo ultimo lavoro — in tre note riassuntive, comparse a poca distanza l'una

[1] Medea. L' applicazione del nuovo metodo di R y Cajal allo studio del sistema nervoso periferico nella neurite parenchimatosa ecc. *Società medico-chir. di Pavia* 15 gennaio 1905. Vedi anche *Revue Neurologique* p. 263, 1905.

[2] Perroncito. Sulla questione della rigenerazione autogena delle fibre nervose. *Società medico-chir. di Pavia*, 13 maggio 1905.

dall' altra [1] ha riferito le ricerche da lui intraprese col suo metodo per studiare il meccanismo di rigenerazione dei nervi interrotti, ricerche affatto contrarie — nei loro risultati — alla dottrina della rigenerazione autogena. Invece Marinesco e Minea [2] basandosi sull' interpretazione dei loro preparati col metodo di Cajal si schierarono recisamente in favore della dottrina di Büngner, di Bethe, ecc.

Finalmente a completare la serie delle pubblicazioni basate sul metodo di Cajal, nel novembre 1905 usciva un lavoro di A. Perroncito che riferiva dettagliatamente le sue ricerche [3]. Nal dicembre 1905 infine appariva il lavoro completo di Cajal [4] sul meccanismo della rigenerazione dei nervi e un' altra pubblicazione di Marinesco [5] intorno alla rigenerazione autogena.

Quello che a me preme di far rilevare, in rapporto specialmente all' opinione da me ripetutamente e decisamente emessa circa l'impossibilità di poter asserire, sulla base di dati obbiettivi e in preparati ben riusciti, che esista un qualsiasi legame d'origine tra le cellule di Schwann e le giovani fibre nervose neoformate nel segmento periferico del nervo degenerato, è l' atteggiamento risolutamente deciso di R. y Cajal da una parte e di Perroncito dall' altra contro la dottrina della rigenerazione autogena e discontinua che ha avuto in questi ultimi tempi un periodo di così rumoroso successo. E dall' esame delle belle e numerose figure che accompagnano i lavori di questi due ricercatori si ricava, se si vuol giudicare spassionatamente, la convinzione della legittimità delle loro affermazioni.

La critica acuta che Cajal fa delle affermazioni di Marinesco il quale, benchè neuronista convinto, si è fatto sostenitore della dottrina di Büngner e di Bethe, gli appunti che gli muove sopratutto da un punto di vista tecnico, mi dispensano dal rispondere all' insigne nevrologo di Bukarest il quale mi ha

[1] R. y Cajal. Sobre la degeneracion y regeneracion de los nervios. *Boletin del Instituto de Seroterapia* ecc. N. 2, 3. Junio y Setiembre 1905. *Comptes rendus de la Société de Biologie de Paris*. 11 nov. 1905.

[2] Marinesco e Minea. La loi de Waller et la régéneremence autogène. *Revisa Stiintelor Médicale*. N. 5. Septembre 1905.

[3] Perroncito. La rigenerazione delle fibre nervose. *Società medico-chir. di Pavia*, 3 novembre 1905.

[4] R y Cajal. Mecanismo de la regeneracion de los nervios. *Trabajos del laboratorio ne investigaciones biologicas*. Tomo IV, fasc. 3, pag. 119.

[5] Marinesco. Recherches sur la régéneremence autogene. *Revue Neurologique*. N. 23, 1905.

accusato (nel lavoro citato con Minea) di essermi lasciato trarre in errore da « une apparence trompeuse » vedendo e descrivendo e disegnando le fibrille negli interstizi cellulari, mentre esse, per Marinesco, appaiono « avec la dernière evidence » nelle cellule fusiformi e si formano a spese del loro protoplasma *.

All' infuori dei lavori citati, basati sull' impiego del metodo di Cajal, sono apparsi in questi ultimi tempi altre pubblicazioni in rapporto allo studio delle fibre nervose periferiche o alla questione della rigenerazione; ricorderemo, fra le altre, quella di Lugaro [1] che, servendosi di un nuovo metodo, ha studiato la struttura del cilindrasse, arrivando a risultati affatto diversi da quelli di Moenkenberg e Bethe, specialmente in rapporto alla asserita indipendenza reciproca delle neurofibrille; una nota di Besta [2] a proposito di un nuovo metodo il quale permetta insieme la colorazione del cilindrasse e di un delicato stroma in rapporto alla guaina mielinica; una breve nota preventiva pure dello stesso Besta [3], il quale si schiera pure risolutamente contro la dottrina di Bethe della rigenerazione autogena, e infine una recentissima nota di Lugaro [4] che, a proposito di una comunicazione di Reimann, torna, sulla base delle proprie esperienze, a dichiararsi contrario alla dottrina di Bethe.

Milano, gennaio 1906.

---

* È per me insieme piacevole e doveroso far rilevare come più tardi Marinesco abbia abbandonato, in base a nuove ricerche, la dottrina della rigenerazione autogena.

(*Nota alla correzione delle bozze*).

[1] Lugaro. Sulla struttura del cilindrasse. *Rivista di Patol. Neur. e Mast.* fasc. 6, pag. 265, anno 1905.

[2] Besta. Sulla struttura della guaina mielinica delle fibre nervose periferiche. *Rivista sper. di Freniatria*, pag. 569; 1905.

[3] Id. Sulla degenerazione e rigenerazione delle fibre nervose periferiche. *Idem*. pag. 645, 1905.

[4] Lugaro. Zur Frage der autogenen Regeneration der Nervenfasern. *Neur. Centralbl*, N. 24. 1905. pag. 1143.

CIRCA IL REPERTO FENOLICO

NELLE CULTURE DI TALUNI ASPERGILLI E PENICILLI

del Prof. B. GOSIO

(616/969)

La nota « sul ciclo biologico dei penicilli verdi ecc. », pubblicata in questa *Rivista di Freniatria* vol. XXXII fasc. I, II, contiene parecchi apprezzamenti, di cui mi preme dimostrare l' inesatezza.

Indagini sistematiche istituite su talune varietà di *Aspergillus Varians* mi avevano condotto a conclusioni opposte a quelle di Ceni, il quale in un suo precedente lavoro [1] negava a detta muffa la proprietà di produrre composti fenolici. Io non esitai a dubitare dell' attendibilità dei risultati del Ceni ed i miei dubbi esposi e discussi in una memoria accolta nella *Rivista pellagrologica* [2].

In questa stessa memoria colsi l' occasione per dimostrare, che eventuali reperti negativi non autorizzano a contraddire, massime perchè vari possono essere i composti fenolici frutto del ricambio ifomicetico: più che d' un composto unico, deve qui parlarsi d' un' evoluzione fenolica; su questo punto già insistetti nel mio lavoro sulla biologia penicillare [3] e quanto fosse giusta simile interpretazione risulta oggi da nuove indagini, che riferisco altrove. Prendevo poi di mira l' eccessiva importanza che Ceni ed altri accordano alla reazione ferrica, dimostrando che la sua assenza non autorizza menomamente ad escludere un composto fenolico: il salolo, che risulta dal legame di due fenoli, non dà la minima reazione col percloruro. Dovrei poi anche aggiungere, che non ogni reazione col sale ferrico può avanzarsi come diagnostica di fenoli.

Uno degli appunti che il Ceni ora mi muove concerne la « diversa specie di *Aspergillus Varians* » a cui si riferiscono le sue ricerche e le mie. In verità non riesco a comprendere che

[1] C. Ceni - Di una nuova specie di *Aspergillus Varians* e delle sue proprietà patogene in rapporto con l' etiologia della pellagra - *Riv. sper. di Fren.* vol. XXXI - 1905.

[2] *Rivista Pellagrologica* - Anno VI

[3] *Rivista d' igiene e Sanità pubblica* - Anno VII n. 21 e 22 - 1896.

cosa il Ceni intenda dire col nome specie. Una delle due: o egli dà a questo termine il rigoroso suo valore botanico, e in tal caso non può giustificarsi la qualifica di *Aspergillus Varians* che appunto costituisce a sè una specie ben definita: se si comincia a discorrere di specie delle specie, ne viene un confusionismo tale, da non permettere d' intenderci più: o invece, come è più probabile, egli parla di specie nel senso abusivo di varietà, ed allora mi consenta di meravigliarmi che ad essa manchi del tutto un carattere biocomico, che io trovo manifesto per altre consorelle.

Il Ceni ebbe la cortesia di inviarmi una coltura del suo Ifomiceta; esso formerà oggetto di rigoroso studio e si vedrà se rappresenti una varietà dell' *Aspergillus Varians* oppure una nuova specie di Aspergillo, nel quale caso non potrebbe più chiamarsi *Aspergillus Varians*.

Ma ogni questione di speciologia diventa oziosa, non appena si sappia che l' *Aspergillus* di Ceni è un produttore di fenoli anche di quelli sensibili al sale ferrico. A me così risulta nella maniera più palese e per diverse epoche dello sviluppo; e non so spiegarmi il dissenso sperimentale fra il Ceni e me; forse che non si sia tenuto conto della forte alcalinità delle colture, per cui si rende necessario un trattamento acido prima dell'estrazione?; forse che limitandosi ad esaurire con alcool, e trascurandosi le dovute purificazioni ed i lavaggi, si sia agito in presenza di sostanze eterogenee così facili a compromettere la sensibile reazione del percloruro? Faccio naturalmente delle ipotesi: ma qualunque possa essere la causa dell' insuccesso, non può togliere valore ai miei saggi positivi.

Ma v' ha di più: e quì ringrazio il Ceni di aver anch' egli portato una pietra all' edificio che io vedo costituirsi sempre più chiaro a proposito di prodotti aromatici nel ricambio ifomicetico. Il suo Aspergillo si presta meravigliosamente a dimostrare la tesi dell' evoluzione fenolica, onde si possono aver gruppi variabilissimi ed assetti molecolari, in cui, pur non perdendosi il tipico OH fenolico, viene a mutarsi la sua sede, talora con perdita completa della proprietà di reagire col cloruro ferrico. La muffa isolata dal Ceni è pure una forte produttrice di cumarine e in ciò ha molta analogia con altre specie congeneri e con talune varietà di Penicilli, segnatamente quelli che conferiscono fluorescenza al terreno colturale.

Andrei troppo per le lunghe, se volessi illustrare questo punto della biologia ifomicetica: rimando ad una comunicazione già fatta all' Accademia dei Lincei [1].

Il Ceni mi muove poi alcune altre obbiezioni d' indole più generica è cioè:

A. Che io limito ora il valore della classica reazione fenolica nella ricerca dei tossici pellagrogeni;

B. Che io non insisto più sull' origine extra-parassitaria dei tossici pellagrogeni;

C. Che io porto come nuovi, fatti da lui sostenuti tre anni or sono, p. es., che le spore perdono il loro potere tossico germogliando.

In merito ad *A*, bisogna distinguere il criterio della diagnosi di *mais* guasto da quello dell' azione pellagrogena.

Nel primo caso non solo non limito il valore della reazione fenolica, ma lo estendo più di quanto avevo fatto colle mie ricerche di dieci anni or sono, allorquando non conoscevo, come oggi conosco, molte altre muffe produttrici di fenoli: quanto poi al criterio dell'azione pellagrogena specifica, pregherei tener conto del grande riserbo in cui mi sono sempre mantenuto; e penso oggi press' a poco quello che pensavo quando col Ferrati scrivevo: [2] « noi non intendiamo affermare che la pellagra sia in senso esclusivo un' intossicazione di prodotti aromatici fabbricati dagli Ifomiceti sul *mais:* ci pare però poter affermare che nel quadro della pellagra possono entrare in campo fenomeni di intossicazione da dette sostanze ». Le parole « prodotti aromatici » contengono in sè stesse la risposta alle varie congetture di Ceni sulla sconcomitanza fra tossicità e reazione al percloruro: e credo non aver dedicato indarno lunghi periodi [3], basandomi anche sulle ricerche di Nencki e Boutmy [4], per dimostrare le profonde modifiche ovvie a verificarsi in una molecola aromatica non solo per l' ossidazione di un gruppo, ma financo per un cambiamento di positura nell' esagono proprio

[1] *R. Accademia dei Lincei* - Seduta del 3 Giugno 1906. B. Gosio - Sulla produzione di cumarine fermentative nello sviluppo di taluni ifomiceti.
[2] *Riv. d' igiene e Sanità pubblica* 1896. N. 24, pag. 979.
[3] *Id. id. id. id.* 1896. N. 22, pag. 873.
[4] *Arch. des sciences biol.* Inst. imper. St. Petersburg. Vol. 1 pag. 61.

della serie. Pertanto, anche nei riguardi chimici e tossicologici, il concetto è quasi altrettanto ampio ora come lo era dieci anni fa; anche il nuovo reperto di cumarine, per quanto interessante, non vale a spogliarlo del suo carattere generico; per giungere ad una precisazione definitiva, occorre ottenere puri i varî termini di questa fermentazione aromatica ed illustrarli nei suoi principali derivati.

Riguardo a *B.* devo dire che nel 1896 [1] io ho negato in via sperimentale quanto avevo ammesso come semplice ipotesi in una nota preventiva [2], cioè, che le modifiche culturali, onde si originano veleni, fossero frutto d' una diastasi, che agisse « per proprio conto indipendentemente dall' Ifomiceta ». Con ciò - e lo dichiaro in più punti del mio lavoro - io abbandonavo l' ipotesi di un' origine extracellulare, per convincermi di un' elaborazione intracellulare (prodotti di ricambio). Mi ero dunque io stesso, e in base a prove di fatto, ricreduto d' un intuito erroneo. Ciò posto, non comprendo come mai il Ceni abbia atteso fino ad ora, cioè circa dieci anni, per compiacersene. Ma, disposto a interpretare in suo favore anche le sfumature del pensiero, comincio a dubitare che la frase « origine extraparassitaria dei tossici » debba interpretarsi nel senso di « presenza extraparassitaria etc.... ». A questo dubbio mi dispone fra l' altro la memoria di Besta sul tossico aspergillare [3], un resoconto di esperienze in cui non si fa il benchè minimo cenno ad origine extraparassitaria, ma si dice con recisa, lodevole esattezza (V. conclusioni) che « il tossico aspergillare si forma durante lo sviluppo del micelio e si trova anche in questo benchè in quantità assai minore che nelle spore »; inoltre « che esso è esclusivo dell'Ifomiceta mancando totalmente nel substrato nutritivo ».

Io però sono ben lungi dal rassegnarmi a simili asserti: la diffusibilità dei tossici nel materiale nutritizio risulta nella maniera più palese, pei Penicilli, dalle nostre ricerche, da quelle di Antonini e Ferrati [4] e da quelle di Gavina [5]. Quanto

[1] *Rivista d' igiene e Sanità pubblica* 1896. N. 22 pag. 876.
[2] *Giorn. della R. Accad. med. di Torino.* Vol. LXI. p. 484.
[3] *Rivista pellagrolog. italiana.* Anno V N 6. 1905
[4] *Ann. di psichiatria.* Vol. XXIV Fasc V. e VI. 1903.
[5] *Rivista pellagrolog. ital.* Anno V. N. 5. Anno VI. N. 1 e 2.

agli Aspergilli, spero che il Ceni vorrà accordare credito ad un recentissimo lavoro fatto nell'Istituto Pasteur sull'*Aspergillus fumigatus* [1]. In esso a proposito del tossico aspergillare si dice « ...... C' est une substance, qui diffuse *aisement* des cellules du champignon dans le milieu de culture ...... ». Notisi poi, che gli Autori parlano di maggior attività tossica in rapporto alla simultanea presenza di idrati di carbonio ed albumine (importanza del terreno colturale - mais).

Forse nel giudizio espresso dal Ceni in *B* avranno potuto essergli di stimolo alcune indagini da me fatte sul micelio e sulle spore. É però bene si sappia che io, pur sostenendo l'eliminabilità del tossico dal vegetale, non ho mai asserito che questo ultimo - salvo circostanze particolari * - ne fosse privo: anche nelle numerose esperienze fatte con Ferrati, figurano quasi sempre estratti alcoolici ottenuti sulla somma delle patine vegetative col *mais* in cui avevano preso sviluppo. Senza dubbio spesso torna più acconcio l'uso delle patine perchè meglio conservabili: in altri casi poi non se ne può fare a meno, come nel mio, in cui studiavo le modifiche dei veleni sotto l'impulso germogliativo: ma tuttociò non compromette in alcun modo la tesi fondamentale da me sostenuta, cioè « la diffusibilità del tossico nel mezzo di coltura ». Infine è anche da osservarsi che i termini patine, micelio, spore ecc. hanno un valore del tutto subordinato alla tecnica, di cui ci serviamo nel loro ricupero. Per quanto rigorosa, essa sarà ben lontana dal garantirci un vero isolamento; non basta; quando io filtro una coltura ifomicetica su una candela porosa ed il filtrato mi risulta tossico, io provo nella maniera più indiscutibile un passaggio del veleno nel liquido nutrizio: se per contro volessi sostenere la natura endoparassitaria del veleno solo in base alle prove biologiche fatte colle patine vegetative grezze, urterei in gravi appunti di correttezza sperimentale.

Ma, dopo tutto, io sono lietissimo di apprendere dal Ceni che qui sta la principale nostra divergenza nell'etiologia della pellagra. Se così è, ad intenderci basterà un più accurato studio sulle varie condizioni in cui ci siamo posti nelle nostre indagini. Il grave punto, in cui mi pareva impossibile l'accordo, si rife-

[1] *Ann. de l' Inst. Pasteur*, Tome XX. pag. 209.
* Vi sono condizioni in cui il vegetale, tuttochè sporificato, si addimostra pressochè spoglio del veleno che invece si ritrova nel terreno di coltura.

riva invece al concetto di una genesi infettiva. Se su essa il Ceni più non insiste, il resto è dettaglio che non ci impedirà di avvicinarci.

Viene per ultimo una secondaria questione di priorità circa il trovato della maggior tossicità nel periodo sporale di fronte a quello asporale. E qui la estrema chiarezza dei fatti mi permette di essere assai breve. O si parla di metodica rigorosa nel riscontro di ciò che avviene del tossico nel passaggio del vegetale dallo stato di sopra a quello di germoglio, ed allora io sarò grato al Ceni se mi dimostra chi prima di me vi sia ricorso. Se poi si parla di un puro concetto generico, allora subisco ben volentieri l' accusa di non aver riferito fatti nuovi; anzi si tratta di fatti vecchissimi: ricordo però che essi erano già vecchissimi tre anni fa, quando il Ceni credeva che fossero nuovi: a persuadersene basta leggere il lavoro pubblicato sette anni prima con Ferrati; là si dedica al quesito un intiero capitolo sperimentale [1]; si confrontano i risultati tossicologici ottenuti rispettivamente con colture penicillari di 2, 4, 7, 8, 9, 10, 16 e 26 giorni. E come corollario di tutte le ricerche, noi affermiamo nella maniera più esplicità [2] che « La produzione di sostanze tossiche s' inizia bensì con l' inizio dello sviluppo dell' ifomiceta, ma raggiunge la massima intensità verso l' epoca della sporificazione dopo la quale si mantiene, si può dire, ad un livello costante almeno fino alla 26 giornata ».......

In proposito non mi pare dover altro aggiungere.

Desiderio di brevità e riguardo al lettore mi costrinsero a limitare il dibattito nei termini più ristretti possibili.

I criteri obiettivi scientifici verranno però ampiamente svolti in prossimi scritti miei e dei miei collaboratori.

---

1 Gosio e Ferrati. Sull' azione fisiologica dei veleni del *mais* invaso da alcuni ifomiceti. *Rivista d' igiene e Sanità pubblica*. Anno VII. N. 24 pag. 977.

2 *Ibid.* penultimo alinea.

Clinique psychiatrique et neuropathologique de l' Université de Modena

CONTRIBUTION À L' ÉTUDE

DE LA RÉSISTANCE DU RÉSEAU FIBRILLAIRE des cellules nerveuses de la moêlle épinière des lapins adultes

Note préliminaire

par M. GOUREWITCH

Medecin de la Clinique Psychiatrique de l' Université de Moscou

(611. 8 / 616. 39)

Les recherches de Donaggio, et de plusieurs auteurs avec les méthodes de Donaggio [1], ont demontré la resistance prononcée du réseau endocellulaire chez les mammifères adultes. Ainsi l' action du froid sur les lapins, les chiens, les cobayes, les chats adultes ne produit aucune modification dans le réseau endocellulaire (Donaggio [2]); l' empoisonnement avec strychnine, pycrotoxine etc. (Riva), avec la toxine tétanique (Tiberti [3]), le clorure d'ethyle (Scarpini [4]); l'inanition (Riva [5]): toutes ces conditions ne sont pas capables seules à modifier l' appareil fibrillaire des cellules nerveuses. Après l'arrachement du sciatique, selon les recherches de Donaggio et Fragnito [6], le réseau endocellulaire des cellules correspondantes se modifie, mais résiste

[1] Il reticolo fibrillare endocellulare e il cilindrasse della cellula nervosa, e metodi vari di colorazione ecc. *Rivista sper. di Freniatria,* fasc. II-III 1904.

[2] Effetti dell' azione combinata del digiuno e del freddo sui centri nervosi di mammiferi adulti. *Rivista sperim. di Freniatria*, Vol. XXXII, fasc. 1-2.

[3] Il reticolo neurofibrillare delle cellule motrici del midollo spinale negli animali tetanici. *Rivista di patologia nervosa e mentale*, fasc. VIII, 1905.

[4] Su alcune alterazioni primitive del reticolo fibrillare etc. *Rivista sperim. di Freniatria*, Vol. XXXI, fasc. 3-4, 1905.

[5] Lesioni del reticolo neurofibrillare della cellula nervosa nell' inanizione sperimentale. Prima nota. *Rivista sperim. di Freniatria*, Vol. XXXI fasc. II, 1905; 2.ª nota, *ibid.* Vol. XXXII. fasc. 1-2, 1906.

[6] Lesioni del reticolo fibrillare endocellulare nelle cellule midollari per lo strappo dello sciatico etc *Atti del XII Congresso della Società Freniatrica Italiana*. Genova. Ottobre 1905.

longtemps à la destruction. Cerletti et Sambalino [1] et Pariani [2] ont observé que la réaction du réseau à la coupure des cylindraxes est tardive et peu prononcé comparativement avec les modifications très rapides de la substance chromatique.

Au contraire, selon les expériments de Donaggio [3], la combinaison des agents nusibles, l'action contemporaine du froid et de l'inanition, par exemple, provoque dans les cellules nerveuses des mammifères adultes des altérations prononcées du réseau fibrillaire. Une confirmation au principe établi par Donaggio dérive des recherches de Riva (lésions profondes à la suite de l'action contemporaine du froid et d'une substance toxique qui seule n'est pas capable de produire des lésions rémarquables [4]) et aussi des recherches recentes de Balli (lésions profondes dans la thyroparathyroidectomie quand elle est associée à l'action du froid [5]).

Ayant l'intention d'étudier les modifications de l'appareil neurofibrillaire dans les conditions pathologiques, j'ai commencé, dans le laboratoire de la Clinique Psychiatrique de l'Université de Modena selon le conseil et sous la direction de M.r le prof. Donaggio, par explorer les effets de l'action combinée de l'inanition et de la toxine tétanique, de l'inanition et de l'intoxication strychnique, sur le réseau endocellulaire des cellules nerveuses de la moëlle épinière des mammiféres adultes. Les prémiers résultats de ce travail j'expose dans cette note préventive. Comme materiel pour mes espériments servaient des lapins adultes. On les laissait sans manger (et sans boire dans quelques cas) et en même temps on leur faisait l'injection de la substance toxique.

Voici la description abregée des éxpériments.

Expér. I. - Lapin adulte, poids 1,210; reste sans manger de 29 Juin; le 5 juillet, quand il est déja assez faible, on lui fait l'injection

[1] On the pathology of the neurofibrils. *The Journal of mental Pathology*, 1905 n. 3, Vol. VII.

[2] *Rivista di patologia nervosa e mentale*, Vol. X, fasc. VII, 1905.

[3] Effetti dell'azione combinata del digiuno e del freddo sui centri nervosi di mammiferi adulti. *Rivista sper. di Freniatria*. Vol. XXXII. fasc. 1-2.

[4] Cit. par Donaggio.

[5] Lesioni del reticolo neurofibrillare endocellulare in mammiferi adulti totalmente o parzialmente privati dell'apparecchio tiroparatiroideo e loro rapporto con la temperatura. *Atti della R. Accademia di Scienze, Lettere e Arti in Modena*. III serie, vol. VII, 1906; et *Rivista sper. di Freniatria*, vol. XXXII. fasc. III. 1906.

de 0,0015 de toxine tétanique [1]. Le jour suivant. injection de la même quantité de toxine; le 7 matin, des convulsions toniques et cloniques, opisthotonus, urination. Ces phénomenes durent pendant une heure, après quoi le lapin meur.

Expér. III. - Lapin adulte, poids 2 Kgr.; l' inanition commence le 29 juin; le 5 juillet, injection de 0,002 de toxine tétanique; le 6 de nouveau 0,002; le 7, 0,008 de toxine. Le 8 pas encore de phénomenes d' intoxication. Le 9, après midi, on le trouve mort.

Les lapins II et IV ont été soumis aux conditions analogues de celles que nous avons décrit dans l' expériment III.

Expér. V - Lapin adulte poids 2,200; l' inanition commence le 4 juillet; le 13, matin, injection de 0,0002 de nitrate de strychnine; après 8 heures de nouveau 0,0005; après 15 minutes convulsions et mort.

Expér. VI. - Lapin adulte, poids 2,100; reste sans manger et boire de le 13 juillet; le 16, soir, injection de 0,00025 de nitrate de strychnine; le 17, matin, injection de 0,0005; 1 heure après midi, des convulsions pendant quelques minutes; après un période calme de demi-heure, de nouveau les convulsions, et à 2 $^1/_2$ h. après midi le lapin meurt.

Expér. VII. - Lapin adulte, poids 2,600; sans manger et boire de le 13 juillet. Le 16, matin, injection de gr. 0,0005 de nitrate de strychnine; le soir, de même; le 18, 6 $^1/_2$ h. du matin, convulsions très fortes et la mort.

L' étude microscopique a été faite avec les methodes III et IV de Donaggio, qui nous ont donné toujours des résultats constants et la coloration évidente du réseau fibrillaire.

L' examen microscopique a donné les résultats suivants.

Dans l'exper. I dans toutes les coupes de la moêlle épinière on voit les cellules motrices des cornes anterieures avec un réseau endocellulaire bien conservé. Parmi les cellules des cordons on rémarque des altérations évidentes de l' appareil fibrillaire. On peut constater dans ces cellules une modification profonde: la formation de blocs ou de nodules. Cette altération est répandue dans toute la cellule: mais on voit aussi des cellules ou l' altération est plus prononcée dans une certaine partie du réseau. Ces

[1] La toxine tétanique, de l' Institut sérothérapique de Milan, était capable dans la quantité de $1/_{40000}$, de tuer un cobaye de 300 gr. en 4 jours: mais elle avait été preparé un mois et demi auparavant,

nodules ou blocs semblent isolés; on dirait qu' il s' agit d' une disgregation granuleuse; en realité, si on observe attentivement, on peut constater que les blocs sont réunis entre eux par des fibrilles minces. Mais l' altération est tout de même profonde.

L' examen de tous les autres lapins a donné, au contraire, des résultats négatifs: je n' ai pas remarqué aucune modification de l' appareil fibrillaire; je n' ai vu aucune trace même de vacuolisation.

On connait la façon de se développer des effets de l'inanition chez les mammifères: ils ne présentent pas des phénomènes rémarquables de la part du systéme nerveux pendant une période plus ou moins longue, après quoi les phénomènes se développent brusquement et sont suivis de la mort dans un délai de temps rélativement bref. Il faudrait provoquer une coincidence des effets terminaux de l' inanition et de l' empoisonnement aigu pour obtenir vraiment une action combinée. Ça n'est pas facile á obtenir, quand il s' agit de lapins, parce que dans ce cas les phénomènes de l' inanition se développent avec une grande rapidité, et en même temps leur début n' est pas si évident comme chez le chien, par exemple.

Je n' ai pas pu réaliser dans cette première série de recherches (je continue mes recherches sur les chiens) de conditions complètement favorables á ce point de vue: on peut même rémarquer que les phènomènes d' intoxication tétanique ne sont rémarquables que dans la I expérience (il faut rémarquer aussi que dans l' exp. I les phénomènes se sont développés après 9 jours d' inanition chez un lapin qui avait un poids initial beaucoup moins élévé que tous les autres) et que les convulsions provoquées par l' intoxication strichnique ont apparu une seule fois et d' une façon rapide presque dans toutes les expériences (convulsions pendant 15 minutes, une seule fois, après 7 jours d'inanition, exp. V; mort après 5 jours d'inanition, exp. VI, lapin Kg. 2,100; 5 $^1/_2$ jours d' inanition et période rapide, une seule fois, de convulsions, exp. VII, lapin Kg. 2,600).

Dans la I exp., ou l' on a pu obtenir une action combinée, en effet les modifications du réseau sont profondes dans certains cellules de cordons.

Si l' on rappelle que Tiberti [1] a démontre que la toxine tétanique ne peut pas modifier profondément le réseau, nous

[1] *Rivista di patol. nervosa e mentale,* fasc. 8, 1905.

pouvons admettre que ces modifications profondes dépendent de l'action combinée de l'inanition et de l'intoxication tétanique.

Les résultats que j'ai obtenu à l'examen microscopique dans les autres expériments présentent un intérêt évident à un autre point de vue: ils démontrent que même dans des conditions qui sont tout près d'une action combinée de l'inanition et d'une substance toxique (toxine tétanique, strychnine) le réseau fibrillaire endocellulaire des lapins adultes non seulement n'est pas profondement modifié, mais il ne présente aucune modification; il reste tout à fait normal.

LE RECENTI RICERCHE

SULL'ANATOMIA PATOLOGICA DELLA PARALISI PROGRESSIVA

Rassegna critica

del Dott. UGO CERLETTI

Assistente alla Clinica psichiatrica della R. Università di Roma

(612.07 8 / 132. 1)

(Continuazione).

II.

Se il lavoro del Nissl è da considerarsi soprattutto come l' esposizione di una metodica generale per le ricerche di patologia della corteccia cerebrale e come l' indice, l' impostazione (ciò che i tedeschi chiamerebbero *Fragestellung*) di una quantità di nuovi problemi che s' impongono in base ai più salienti risultati di questo primo corpo d' indagini, noi troviamo invece nel voluminoso lavoro dell' Alzheimer l' applicazione metodica dei principi della scuola di Heidelberg, sì che, almeno per talune parti, esso può servire ed ha già servito di traccia per ricerche anatomo-patologiche sistematiche sui centri nervosi nelle malattie mentali.

Nel paragrafo che riguarda il reperto all' autopsia nei 170 casi di paralisi progressiva che rappresentano il materiale di studio dell'Alzheimer, innanzi tutto sono analizzate quelle alterazioni del sistema nervoso il cui complesso, dalla maggior parte degli autori, è ritenuto sufficiente per la diagnosi anatomica. I dati dell' Alzheimer riconfermano che nessun sintoma, preso a sè, ha valore diagnostico, perchè, mentre può mancare nella paralisi progressiva, può presentarsi in altre forme morbose. Così ad es., nella demenza senile, nell' alcoolismo cronico, negli stadi terminali della demenza precoce, son frequenti l' ispessimento della teca ossea e la contemporanea scomparsa della diploe, così gli opacamenti od ispessimenti della pia non sono rari e a volte son molto pronunziati nella demenza senile, nell' arteriosclerosi cerebrale, nell' alcoolismo cronico ecc. Anche le decorticazioni, recentemente designate dal Dupré come sintoma fondamentale nel reperto macroscopico del paralitico, si riscontrano nelle meningiti sifilitiche e tubercolari e nell'encefalite. L'Alzheimer ha trovato questo fatto anche in un caso d' idiozia. Da notarsi poi che le decorticazioni sono molto più rare, quando l' autopsia venga eseguita poche ore dopo la morte, prima cioè che sia intervenuto il rammollimento

postmortale del cervello (Alzheimer ebbe a riscontrarle 3 volte su 20 casi). Parimenti, alle granulazioni ependimali e all'atrofia delle circonvoluzioni non spetta un significato patognomonico per la diagnosi.

Ma non soltanto i singoli dati macroscopici, sibbene il classico quadro d' insieme, che pure, senza alcun dubbio, si presenta spesso all'autopsia dei paralitici, può in certi casi mancare del tutto, specialmente quando la malattia abbia avuto breve durata. Tanto più prudente, poi, diverrà il settore nel pronunciarsi alla tavola d' autopsia, quando si rammenti il caso che riferisce l' Alzheimer, di un soggetto del quale in vita era stata fatta diagnosi di demenza senile e che alla sezione diede il reperto: Ispessimento della teca ossea, scomparsa della diploe, ispessimento notevolissimo ed opacamento della pia con raccolte liquide cistose nel suo spessore, idrocefalo esterno ed interno, proliferazione ependimale, atrofia rilevante del cervello, specialmente nei lobi frontali. Eppure, un accurato esame istologico non potette che confermare la diagnosi clinica. Debbo dire che analoghi reperti macroscopici ho riscontrato anch' io in alcuni casi, durante le mie ricerche sulla corteccia cerebrale dei vecchi (casi di marasma senile).

Questo pessimismo circa il valore diagnostico del reperto macroscopico nel sistema nervoso dei paralitici, che è vòlto dall' Alzheimer, e io credo con piena ragione, a dare maggior risalto alla necessità dell'esame istopatologico dei centri nervosi, è professato anche dal Lucácz, in un recente lavoro, ma con una mira tutta diversa, ed è quella di dimostrare, sulle traccie del Lechner, che la paralisi progressiva non rappresenti un'unità morbosa (*Kei einheitliches Krankheitsbild ergibt*), nè dal punto di vista clinico, nè da quello anatomo-patologico. Per vero, affermare nel 1906 che la paralisi progressiva non si riconosce al microscopio, mi sembra per lo meno un negativismo troppo spinto: ma cito quest' autore, perchè la sua tesi lo ha portato ad affrontare di proposito una questione che, in questi ultimi anni, era stata più volte ventilata come uno dei tanti tentativi per trovare, fuori dalle nozioni correnti, una via d' uscita per l' insoluto problema della patogenesi e della anatomia patologica della paralisi progressiva. Voglio dire la questione se nel paralitico non esista in altri organi, all' infuori del sistema nervoso, qualche alterazione che non sia secondaria alle morbose condizioni di questo, se cioè la paralisi progressiva non sia da considerarsi piuttosto come una malattia primitiva generale dell' organismo, in cui l' alterazione dei centri nervosi non rappresenti che una delle tante manifestazioni morbose.

Questo è quanto effettivamente afferma il Lucácz basandosi sui risultati dell' autopsia di 50 paralitici. Egli riporta numericamente i diversi reperti a carico degli organi interni, nei quali egli ha riscontrato le più varie alterazioni: egli insiste particolarmente sulla frequenza dell' « atrofia semplice » di alcuni visceri, come il fegato, la milza, i reni,

l' intestino, atrofia che, per la sua intensità, avrebbe riscontro solo in quella propria della senilità, mentre tuttavia nel paralitico spesso essa non s' accompagna al profondo decadimento della nutrizione generale che è invece la regola nel marasma senile. Il Lucácz dai suoi dati anatomo-patologici si crede autorizzato a dedurre che, accanto alle alterazioni del sistema nervoso, bisogna registrare, nel substrato anatomo-patologico della paralisi progressiva, numerose alterazioni degli organi interni, le quali non sono secondarie, ma primitive, come quelle del sistema nervoso, e come queste di origine tossica.

Alla stessa conclusione, a un dipresso, giunge il Pilcz in un recente lavoro, in cui riferisce lo spoglio dei protocolli di sezione di ben 896 casi di paralisi progressiva (685 maschi e 211 femmine), dei quali sono elencati i reperti patologici nei singoli organi.

La questione, non vi ha dubbio, presenta il più grande interesse, e meriterebbe davvero di essere seriamente affrontata, ma, impostata come fu dai due citati autori, a me sembra non possa giungere, come non è giunta, a nessun risultato attendibile. Prendere in blocco un certo numero di paralitici e trarne una statistica bruta dei reperti d' autopsia, senza neppur tentare una graduale epurazione del materiale, dividendolo in gruppi più o meno omogenei e cioè tenendo conto almeno dell' età dei soggetti, della durata della malattia fondamentale, della natura della malattia terminale ecc., trascurando inoltre del tutto l'esame microscopico degli organi affetti, significa esporsi a una tale quantità di cause di errore, da rendersi *a priori* impossibile un qualsiasi orientamento circa il significato delle alterazioni riscontrate.

E prima di porre le alterazioni a carico degli organi interni alla stessa stregua di quelle che presentano i centri nervosi, noi dobbiamo ricordare che, mentre fra gli autori vi ha una unanimità, sia pure eccessiva, nell' ammettere a carico del sistema nervoso centrale un reperto positivo ben determinato e costante all' autopsia, dallo spoglio delle varie statistiche sulle lesioni degli organi interni siamo ben lungi dal ricavare percentuali che pur lontanamente accennino a concordare fra di loro, tanto che sorge il dubbio se non convenga alle molteplici cause d'errore summentovate aggiungerne un' altra ancora ed assai grave: la differenza dell' apprezzamento personale dei diversi osservatori.

Mi limito a dar qui alcune cifre che ho tratto dai dati del Pilcz, del Lucácz e dell'Alzheimer, avendo cura di riunire in pochi capoversi sintetici, allo scopo di diminuire le cause d'errore, le varie diagnosi anatomiche: Così ad es. all'autopsia dei paralitici, il Pilcz trovò alterazioni ateromatose dell'aorta nel 31 %, il Lucácz nel 66 %, l' Alzheimer nell' 80 %; vizi valvolari del cuore furono riscontrati dal Pilcz nel 6 %, dal Lucácz nel 24 %; alterazioni epatiche dal Pilcz nel 35 %, dal Lucácz nel 36 %, dall' Alzheimer nell' 87 %; alterazioni renali dal Pilcz

nel 32 %, dal Lucácz nel 90 %, dall'Alzheimer nel 30 % (eccettuate le lesioni pielonefritiche?) (il Bianchi aveva trovato il 65 %, il Bistow il 70 %); fatti tubercolari dal Pilcz nel 10 %, dal Lucácz nel 58 % e così via. Per ora, dunque, a malgrado del ricco materiale, completa anarchia di risultati, la quale impone la più grande riserva nella interpretazione dei dati anatomo-patologici e, di conseguenza, il più assoluto ritegno nel trarne ipotesi patogenetiche. Che diremo, poi, del Mongeri, il quale, saltando a piè pari il tavolo anatomico, in una recente memoria clinico-statistica pubblicata sul *Centralblatt für Nervenheilkunde*, si permette di creare una nuova dottrina patogena della paralisi progressiva, per aver riscontrato in 36 paralitici, su 38 esaminati, una lesione funzionale (di qual natura?) del fegato anche negli stadii iniziali; onde risulta senz' altro che « la paralisi progressiva è dovuta ad una intossicazione del sistema nervoso centrale prodotta dal *virus* della *Spirochaeta pallida*, quando questo *virus*, per ragioni diverse (alcoolismo, *surmenage*, eredità etc.) non incontra nell' organismo la quantità di glicogeno necessaria per neutralizzarlo »!

Il problema, adunque, della distinzione, nelle alterazioni degli organi interni del paralitico, tra quelle che sono da considerarsi secondarie, e quelle che eventualmente possono ritenersi primitive, alla dipendenza diretta cioè di un agente morboso che agirebbe su tutto l'organismo o sopra determinati organi, come sui centri nervosi rimane ancora al suo punto di partenza; che esso non pertanto meriti di essere affrontato, ce lo dimostra l' osservazione dell'Alzheimer, secondo la quale, confrontando le alterazioni degli organi interni riscontrate in cadaveri non paralitici, con quelle che presentano i cadaveri di paralitici della stessa età, risulterebbe che, nei primi, le stesse alterazioni sono meno frequenti: nè, a spiegazione del fatto, si può invocare la cachessia propria di molti paralitici, poichè il fatto si verifica anche per paralitici che non ne presentano traccia.

Così, messe in seconda linea le alterazioni che hanno preceduto l'insorgere della malattia, come ad es. la cirrosi epatica da alcoolismo; quelle dovute ad infezioni secondarie, come le pielonefriti, le piemie ecc.; quelle riferibili al marasma, sarebbero da ricercarsi negli organi interni del paralitico alterazioni specifiche, per lo che necessita non solo un' autopsia accuratissima, ma altresì l'esame microscopico dei varî organi. Il Klippel, fra i varî reperti nei visceri dei paralitici, segnala, in quasi tutti gli organi, dilatazioni dei vasi con emoraggie capillari e resti pigmentari, nonchè piccoli focolai atrofici consecutivi nel tessuto specifico. Egli ritiene che queste alterazioni sian da porsi in diretto rapporto con l' affezione primitiva; certo che questo reperto, confermato in parte, come tale, anche dall' Alzheimer, merita di essere convalidato da numerose ricerche di controllo su cadaveri non paralitici. L' Alzheimer ha osservato nella milza, nei reni e nel fegato dei paralitici, in vicinanza dei capillari,

linfociti e plasmacellule, ora scarse, ora molto numerose, ma non si pronunzia in proposito, mancandogli per l'appunto il materiale di controllo: è certo però che questo reperto non è esclusivo della paralisi progressiva.

È naturale, quindi, che, per la impossibilità di soddisfare a tutti i dati che si richiedono per una simile ricerca, nulla si può sperare dallo spoglio dei vecchi protocolli d'autopsia, anche perchè, sia detto senza ombra di malignità, le autopsie, come si facevano correntemente fino a pochi anni or sono in molti manicomi d'Italia e dell'estero, erano tutt'altro che complete. Per esempio, pochi settori si son presa la briga, per lo passato, di esaminare metodicamente *ex professu* il tubo intestinale e le pareti bronchiali dei paralitici. Eppure, se dobbiamo credere a un rispettabile gruppo di ricercatori inglesi, con a capo il Robertson, nello stomaco e nell'intestino dei paralitici si riscontra costantemente un intenso catarro cronico (*constantly a severe degree of chronic atrophic catarrh*) e parimenti, alterazioni nella mucosa bronchiale, che sarebbero i punti di partenza principali di un'infezione generale da parte di un microrganismo, analogo al bacillo di Klebs-Loeffler, il quale, essendo ritenuto dal Robertson l'agente specifico della paralisi progressiva (e della tabe), da questo autore è stato denominato « *bacillus paralyticans* ».

Per non sconfinare dai limiti d'una rivista generale, non posso prendere partitamente in esame la parte batteriologica di queste interessanti ricerche. Mi sia permesso di osservare però, che le importanti conclusioni alle quali è giunto il Robertson per aver ottenuto (non in tutti i casi) culture del detto bacillo dall'intestino, dai bronchi, dai polmoni, dal cervello di paralitici, *post mortem*, avrebbero incontrato un più facile consenso fra gli studiosi se fossero state accompagnate da una larga serie di simili ricerche di controllo su cadaveri di soggetti morti per altra malattia. In ogni modo, poichè lo stesso Autore ammette che il bacillo non s'isoli esclusivamente dai cadaveri dei paralitici, apparisce abbastanza naturale che questi abbiano a fornire un materiale di cultura più ricco che non gli altri cadaveri, inquantochè la frequente cachessia del paralitico e le numerose infezioni secondarie, cui questi va soggetto (decubiti, ascessi, pielonefriti, cistiti, catarri intestinali ecc.), rappresentano, da un lato una minor resistenza all'invasione dei microrganismi, dall'altro l'immanenza di ocolai infettivi di varia natura.

Maggior significato, indubbiamente, avrebbero le ricerche in vivo, specialmente nei primi stadî della malattia, quando cioè non si sono ancor prodotte troppe complicanze, ma l'essersi trovato il *bacillus paralyticans* nel muco leucorroico, nell'uretra e nell'urina di paralitici, in vita, in un numero di casi molto maggiore che in soggetti non paralitici, rappresenta un reperto che ricade sotto l'obbiezione suesposta. Con vivo interesse si leggono le ricerche sul liquido cerebro-spinale; in tre casi

sopra cinque furon trovati al miscroscopio bacilli poco colorati simili al *bacillus paralyticans*, ma non ne furon tratte colture, come non furono tratte dal sangue, nel quale però in un preparato fu osservato un piccolo gruppo dei bacilli in questione. Un po' scarse, di fronte alla grande importanza delle conclusioni, sono anche le prove sperimentali: (4 topi ed una capra, sottoposti all' azione del detto microrganismo) circa le quali, ogni anatomo-patologo rimarrà col desiderio d' una maggior larghezza di particolari laddove vien riferito il reperto macro- e microscopico riscontrato sugli animali. Dopo che tanto si è parlato della individualizzazione di un quadro istopatologico proprio della paralisi progressiva, nella corteccia cerebrale, la legittima e viva curiosità degli studiosi, circa questi tentativi sperimentali, si rivolge più specialmente alla presenza, alla natura, alla diffusione di un eventuale infiltrato perivasale ed alle altre molteplici alterazioni a carico degli elementi mesodermatici (non esclusi quelli della pia madre); mentre naturalmente si ammette che una qualsiasi grave infezione generale, come nel reperto riferito dal Robertson, possa produrre, nel cervello di animali in esperimento, processi regressivi a carico degli elementi specificamente nervosi e processi progressivi a carico della nevroglia. Ma, circa le alterazioni vasali, il Robertson segnala fatti molto interessanti in due periodi, per vero troppo brevi: *There was distinct increase of the cells-elements in the walls of the cortical wessels. Among the proliferating cells-elements in the wessel walls, several distinct plasma cells have been detected.* Noi ci auguriamo, pertanto, che questi *desiderata* inspirati unicamente dal vivo interesse che suscitano i tentativi del Robertson, vengano quanto prima ampiamente soddisfatti dall' esimio patologo di Edinburgo.

Al paragrafo riguardante le particolarità del reperto macroscopico nei suoi 170 casi, l' Alzheimer fa seguire un lungo capitolo sulle alterazioni istologiche. Si tratta di una fittissima descrizione metodica delle varie modificazioni che presentano i singoli elementi delle meningi e della corteccia cerebrale e di una minuta rassegna dei vari elementi patologici che vi si riscontrano nella paralisi progressiva. Riferire con frutto sul contenuto di queste descrizioni estremamente analitiche, è impresa che sconfina dalle possibilità di un riassunto come questo, mi limiterò quindi ad accennare alle conclusioni di ciascun paragrafo.

Lo studio comparativo della pia meninge nei paralitici ed in altri casi di malattie mentali, ha permesso all' Alzheimer di rilevare la costanza dell' infiltrazione della pia per parte di plasmacellule, di linfociti e di *Mastzellen*, in tutti i casi di paralisi progressiva, sì che l'ispessimento e l' opacamento della membrana in questa malattia è di natura ben diversa da simili ispessimenti verificantisi in altre forme morbose, come ad es. nella demenza senile, in cui ha luogo semplicemente una

proliferazione connettivale senza infiltrato. Di grande interesse per l'istologo sono sopratutto le descrizioni delle modificazioni progressive e regressive delle plasmacellule e dei fibroblasti.

Nello studio delle alterazioni a carico della sostanza dei centri nervosi, l'Alzheimer si attiene strettamente alla divisione embriogenetica dei vari elementi del tessuto, seguita dalla scuola di Heidelberg, e tratta dapprima, come il Nissl, degli elementi mesodermali della corteccia. Le alterazioni a carico dei vasi sanguigni, proprie della paralisi progressiva, rivestono un carattere eminentemente progressivo, e nulla hanno a vedere, come tanti autori hanno sostenuto, con le alterazioni arteriosclerotiche.

Ben dice l'Alzheimer che non ancora oggi è esattamente determinato il concetto istologico dell' arteriosclerosi, ma non vi ha dubbio che questa affezione dei vasi sanguigni è caratterizzata eminentemente da processi regressivi. Nel nostro laboratorio il Dott. Bonfiglio ha eseguito ricerche sperimentali sulle alterazioni della corteccia, in seguito alle iniezioni endovenose d'adrenalina, ripetute durante parecchi mesi, i risultati delle quali, riguardo ai piccoli vasi sanguigni cerebrali, mi pare schematizzino abbastanza bene quanto si verifica (con variazioni accessorie nei diversi casi) come più semplice espressione dell' arteriosclerosi nei vasi corticali dell' uomo. Egli ha riscontrato dapprima una notevole proliferazione degli endoteli e un'irregolare dilatazione nel calibro dei piccoli vasi della corteccia: ma più tardi, una diffusa degenerazione grassosa nelle cellule endoteliali, che apparivano ripiene di globuli che si annerivano con l'acido osmico; in certi punti sfibrillazione, frammentamento, in altri perdita della colorabilità della membrana elastica (colorazione specifica del Weigert), specialmente nei vasi che dalla pia scendono perpendicolarmente nella corteccia; sfiancamenti ampolliformi dei capillari ecc.. Non mai una cellula di essudato nelle guaine linfatiche.

Questo tipo eminentemente regressivo d'alterazioni che ha il suo riscontro (salvo gli accumuli di pigmento nelle pareti vasali) nelle più comuni lesioni dei vasi nella corteccia di individui d'età avanzata, può eventualmente trovarsi anche nel paralitico, ma, come afferma l'Alzheimer, le alterazioni veramente costanti nel paralitico son di natura ben differente dall' arteriosclerosi o dalla degenerazione jalina, sono cioè a carattere essenzialmente progressivo: proliferazione degli endoteli e formazione di gettoni vasali, aumento del tessuto elastico per neoformazione di maglie intorno all' elastica preesistente, proliferazioni nell' avventizia, dilatazione delle guaine linfatiche e loro infiltrazione con plasmacellule (in tutti i suoi 170 casi), linfociti, *Mastzellen*.

L'Alzheimer si ferma alquanto in una descrizione esauriente dei vari aspetti morfologici e delle proprietà tintoriali delle plasmacellule nei vari loro stadi progressivi e regressivi, ma non abborda la questione

della loro origine. Abbiamo già visto come il **Nissl** ne faccia argomento di una lunga trattazione e giunga a concludere, in base ad accurate ricerche sperimentali, che sia decisamente da ammettersi l' origine ematogena delle stesse sostenuta, del resto, dalla massima parte degli autori. Le plasmacellule cioè, secondo ogni probabilità, deriverebbero dai linfociti grandi e piccoli, i quali, in condizioni patologiche si accumulerebbero in maggior quantità nel sangue dell' organo ammalato, migrerebbero nelle guaine avventiziali ed ivi si trasformerebbero in plasmacellule propriamente dette. Quantunque la fitta dimostrazione del **Nissl** sia molto efficace, non potremo per altro dire ch' essa abbia chiuso definitivamente la questione, e gioverà rammentare fra gli altri un voluminoso lavoro del **Veratti**, uscito quasi contemporaneamente a quello del **Nissl**, che tratta la questione *ex professu* giungendo a conclusioni opposte; essere cioè le plasmacellule di origine istiogena. Secondo il **Veratti**, nella formazione delle plasmacellule avrebbero un' importanza preponderante gli elementi connettivi che stanno attorno ai vasi: *Adventitialzellen* di **Marchand**, o cellule simili ai clasmatociti di **Maximow**.

Anche il **Weber** ebbe ad affermare la natura istiogena delle plasmacellule studiate nel cervello di paralitici, anzi spinse la sua tesi fino a negar loro ogni facoltà migratrice, lo che indubbiamente è inesatto, come dimostra ad es. l' esame d' un qualunque focolaio recente di rammollimento, nel quale, ben lungi dai vasi sanguigni, si possono trovare tipiche plasmacellule. Al **Weber** si è associato non è molto il **De Buck**, almeno per riguardo all' origine istiogena di questi elementi, che egli vuol derivati dalle cellule endoteliali dei vasi; ma, a dir vero, gli argomenti che egli adduce per sostenere la sua tesi, si risolvono tutti in una ingenua morfologia a base di forme di passaggio. Basterà dire che i cardini della sua argomentazione sono costituiti esclusivamente da dimostrazioni di questo genere: *Le voisinage d'éléments endothéliaux en voie d'évolution.... prouve l' identité de ces deux éléments* ecc. *....on a l' impression que les éléments néoformés qu' on rencontre dans les parois et autour d' elles, se sont formes sur place et ont aequis ultérieurement de la mobilité.....* e così via; dopo di che, appare verosimile che il processo paralitico: *au lieu d' être une diapédèse, devient une granulose fibroblastique, mésenchymateuse, un processus di néoformations interstitielle correspondant à une sorte d' artério-sclérose rapide.*

In quanto alle *Stäbchenzellen* o **cellule a bastoncello**, l'**Alzheimer**, come il **Nissl**, crede ch' esse siano da ascriversi fra gli elementi mesodermatici. A parte le ragioni morfologiche di simiglianza, che in istologia debbono sempre contare assai poco (e del resto i due sucitati autori esplicitamente dichiarano che non ne fanno gran conto), l' argomento principale che essi invocano a sostegno della loro opinione, consiste negli

svariati rapporti di contiguità che le cellule a bastoncello affettano con le cellule avventiziali dei vasi, e nel fatto ch' esse si trovano generalmente più numerose nei territorî ove più attivi sono i processi di proliferazione vasale.

In una nota pubblicata nel 1905, io ho descritto alcuni nuovi rapporti fra le cellule a bastoncello e le cellule nervose verificati in molti casi di paralisi progressiva, in base ai quali io ho creduto di dover tornare all' antico concetto, circa la natura di questi elementi, essere cioè essi da ascriversi fra le forme cellulari della nevroglia. Cotesti rapporti consistono essenzialmente nel fatto che, non di rado, affatto contigue a cellule nervose, affette per lo più da stadî iniziali della sclerosi, si riscontrano le più tipiche cellule a bastoncello, situate col loro nucleo e col loro corpo protoplasmatico nel limite interno dello spazio pericellulare (di retrazione), tal quale sono situati normalmente i nuclei satelliti della nevroglia (*Trabantzellen*). Questi intimi rapporti fra le cellule a bastoncello e il corpo delle cellule nervose, si ripetono anche a carico dei prolungamenti di queste ultime, al punto che, spesso, le prime sembrano innicchiate nella sostanza stessa del prolungamento protoplasmatico, sì che, per molti casi, riesce evidente che la direzione dell' asse maggiore della cellula a bastoncello è improntata alla direzione d' un grosso prolungamento protoplasmatico (per lo più il prolungamento apicale). Questi fatti, che si verificano spesso in punti abbastanza lontani dai vasi sanguigni, riproducono esattamente ben noti rapporti delle comuni cellule nevrogliche con gli elementi nervosi, per lo che io mi son creduto autorizzato a porre le cellule a bastoncello fra gli elementi nevroglici, invocando anzi come argomento a favore di questa tesi i loro rapporti con le pareti vasali (tante volte descritti per la nevroglia normale e patologica) e rammentando le non rare forme cellulari allungate della nevroglia normale.

In un recente e voluminoso lavoro dello Sträussler, sull' istopatologia del cervelletto nella paralisi progressiva, si emette la stessa opinione da me sostenuta, appoggiandola a nuovi validi argomenti tratti dalla speciale costituzione istologica dell' organo in questione. Infatti, lo Sträussler ha notato che, nel massimo numero dei casi, la direzione dell' asse maggiore delle cellule a bastoncello è la stessa di quella che, nei vari strati del cervelletto, assumono in modo tanto caratteristico i fasci di fibre nevrogliche. Egli nota altresì che, dovunque vi hanno focolai con vivace proliferazione nevroglica, ivi abbondano le cellule a bastoncello; specialmente frequenti esse sarebbero nei punti ove più è rilevante l' atrofia del tessuto, fatto questo che trova riscontro in un caso di atrofia cerebellare congenita, con notevole aumento della nevroglia, nel quale si trovarono equabilmente sparse nel tessuto numerose cellule a bastoncello. Infine l' A. descrive, nello strato molecolare, forme cellulari a bastoncello, dalle quali si diparte una fibra nevroglica ben

distinta, fatto questo che toglierebbe ogni dubbio circa la natura dell' elemento, e fa richiamo anch' egli a rare forme a bastoncello riscontratesi nel normale *.

Nel capitolo sul tessuto specificamente nervoso, molto diligentemente l' Alzheimer passa in rassegna i varî tipi d' alterazione che occorrono nelle cellule nervose della corteccia dei paralitici, corredando le sue minute descrizioni, secondo suo costume, con numerose e riescitissime figure: dall' insieme però di questa analisi, poco vi è da aggiungere a quanto ho detto in proposito nel trattare del lavoro del Nissl.

Opportunamente l' Alzheimer richiama le antiche osservazioni del Nissl sulla scomparsa della normale architettura della corteccia nella paralisi progressiva, per cui l' elegante disposizione dei prolungamenti apicali delle cellule nervose, regolarmente perpendicolare alla superficie corticale, va totalmente perduta, non solo, ma, per la scomparsa, la parziale distruzione e le deformazioni delle cellule nervose, per la rarefazione delle fibre radiate e delle strie di Baillarger e per i vari processi distruttivi, sclerotici, retrattivi intorno ai vasi, si confondono altresì i limiti fra i vari strati della corteccia, normalmente bene distinti. Non meno interessanti sono i tentativi che l' Alzheimer, sulle tracce del Nissl, riferisce circa la determinazione di eventuali alterazioni in una parte costitutiva della corteccia, la quale, si può dire, allora non era conosciuta che come entità negativa: voglio accennare alle fini strutture della corteccia, situate fra le cellule nervose fino al limite in cui i cilindrassi cominciano a rivestirsi della guaina mielinica. Eppure, fin da allora, l' aver notato una costante abnorme colorabilità di questi tessuti interstiziali, uno spiccato ravvicinamento delle cellule nervose fra di loro, l' aver rilevato la presenza di granuli cocciformi sparsi in questo tessuto, che diremo fondamentale, nonchè una sua peculiare consistenza spugnosa, nei casi di paralisi progressiva, ha permesso di ragionevolmente dedurre

* Nel mio lavoro sull' argomento io ho accennato in via del tutto generica alle forme nevrogliche con nucleo allungato che si presentano abbastanza frequentemente nel normale, specialmente nel I strato della corteccia: ora le osservazioni dello Sträussler mi porgono il destro di precisare qualche dettaglio. Al proposito, io ho avuto occasione di osservare abbastanza frequentemente, nella corteccia cerebrale specialmente nei vecchi, mediante colorazioni all'ematossilina (Heidenhain, colorazione Weigert-Wolters per le fibre mieliniche con scarsa differenziazione ecc.), degli elementi cellulari a nucleo molto allungato, situati nella profondità del I strato corticale, e orientati col loro asse maggiore perpendicolarmente alla superficie; dai poli opposti dello scarso corpo protoplasmatico si dipartiva una grossa fibra tortuosa, lunghissima [raramente due o più], la quale, per l' aspetto e per la intensa reazione colorante, era in tutto simile alle fibre nevrogliche molto distintamente colorate nei bellissimi astrociti attigui, che facilmente con i detti metodi si ottengono nel I strato della corteccia, nelle condizioni suddette. Cotesti elementi sono sparsi con una certa regolarità nello spessore della corteccia; io sono ancora in dubbio circa la loro natura, per quanto i dati sopra esposti ed ora la descrizione d' analoghe forme, da parte dello Sträussler, mi facciano propendere ad assegnar loro natura nevroglica.

che a carico delle dette strutture si producano, in questa malattia, rilevanti trasformazioni distruttive.

Oggi, un concetto, per quanto parziale, della grande complessità di queste strutture intercellulari nella sostanza grigia, ci è dato dai metodi per le neurofibrille, che pongono in rilievo contemporaneamente tutti gli elementi nervosi in un fitto intreccio di fondo. assai più ricco di quello che fornisce qualunque metodo per le fibre mieliniche, riuscendovi colorate, oltre a queste ultime, innumerevoli ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose, nonchè una gran quantità di fibre amieliniche. Ed è per l'appunto adoperando il suo metodo d'impregnazione argentica, che ha il merito di colorare omogeneamente le sezioni, che il Bielschowsky in collaborazione col Brodmann ha fatto un primo importante tentativo di studiare direttamente coteste complicate strutture, nella corteccia normale e patologica.

Questi due autori segnalano, dapprima, nella struttura complessiva della corteccia normale, una differenziazione molto maggiore di quella sin qui nota, inoltre, poichè questi nuovi metodi permettono di differenziare nuovi tipi cellulari, in base a questi sarebbe possibile una ulteriore suddivisione degli strati corticali, non solo, ma anche dei tipi cellulari fin qui ritenuti unici, come ad es. del tipo di Betz o delle piramidali giganti.

In quanto al contributo che questi mètodi hanno fin qui portato all'istopatologia, più specialmente all'istopatologia della paralisi progressiva, conviene riconoscere che il risultato delle minuziose analisi di Bielschowsky e Brodmann non fa che confermare la pessimistica profezia del Nissl, secondo il quale, l'impiego degli odierni metodi per la dimostrazione delle neurofibrille ci potrà bensì « *noch eine Reihe wertvoller Details erschliessen, aber nicht zu einer wesentlichen Erweiterung unserer bisherigen Kenntnisse führen würde* ». I due sucitati autori, del resto, non se lo nascondono, dichiarando esplicitamente che il preparato per le neurofibrille non mette in rilievo alcun dato patognomonico nei singoli elementi della corteccia: nondimeno, le loro ricerche forniscono veramente qualche « *wertvoll Detail* » in più, circa quegli elementi che, per virtù del metodo, vengono meglio messi in rilievo. Così, ad es., è interessante il fatto della precoce distruzione dei prolungamenti delle cellule nervose nella paralisi progressiva, nonchè il contrapposto che gli autori vi trovano col tipo d'alterazione cellulare della demenza senile, in cui invece la forma esteriore della cellula sarebbe bene conservata con i rispettivi prolungamenti. Io non credo però che i due autori vogliano dar troppa importanza a questa antitesi, poichè anche nella demenza senile, specialmente nelle cellule più cariche di pigmento, si posson riscontrare le più tipiche ed avanzate frammentazioni dei prolungamenti, quali io ho disegnato nel mio lavoro sulla neuronofagia.

Il fitto intreccio fondamentale della corteccia è colpito specialmente negli elementi più fini; le neurofibrille endocellulari presentano

due tipi d' alterazione, un ingrossamento del calibro, che può trarre origine o da rigonfiamento della fibrilla o da accollamento reciproco di più fibrille, e una frammentazione delle stesse; spesso si ha quasi totale disfacimento delle neurofibrille, solo qualcuna a volte permane nel tronco cellulare. È interessante il fatto che, non di rado, nella paralisi progressiva, le cellule, invece di presentare la negativa della colorazione alla Nissl (colorandosi la sostanza così detta acromatica), riproducono la positiva, ossia la sostanza tigroide colorata.

Uno dei primi che ha rivolto la sua attenzione alle alterazioni delle neurofibrille nella paralisi progressiva è stato il Bianchi, che, nel suo trattato di Psichiatria, riporta anche una figura, dalla quale risulta come, accanto a cellule affatto prive di reticolo neurofibrillare, si trovino in cotesta malattia cellule fornite d' un apparato neurofibrillare ben conservato (met. del Ramon y Cajal); questo reperto mi pare corrisponda meglio alla realtà di quello comunicato dal Dagonet, secondo il quale, in tre casi di paralisi progressiva « *partout les neurofibrilles conservaient leur finesse et leur netteté* ». Ben è vero che, per l' acquiescenza che deve professare ogni imparziale osservatore di fronte ad un reperto positivo, noi non possiamo mettere in dubbio la constatazione del Dagonet, solamente, basandomi un poco anche sull'esperienza personale, io mi permetto di domandare se egli abbia esaminato attentamente quei territori della corteccia ove sono più intensi i processi a carico dei vasi sanguigni e se in questi egli abbia realmente constatato in tutti i casi la persistenza e l' integrità dell' apparato neurofibrillare - dico questo, perchè temo che l' A. si sia lasciato un poco trascinare a forzar la sua tesi, per amore di un' applicazione clinica e psicologica di un' arditezza, diremo così, rispettabile: egli infatti conclude che « *cette persistance des neurofibrilles explique certaines rémissions des paralitiques qui, après être restés pendant des mois dans l' ébétude la plus complète, en sortent parfois brusquement en retrouvant leurs souvenirs et leur conscience* ».

D' altro canto, come già ho avuto occasione di dire in un lavoro *ad hoc*, bisogna andar molto cauti nell' accettare come espressione del processo morboso qualunque modificazione ci appaia in un preparato per le neurofibrille, specialmente le modificazioni *in minus*, lo che mi sembra faccia spesso e volentieri il Marinesco nei suoi lavori, del resto assai interessanti, sulle neurofibrille. L' incostanza e l' ineguaglianza della impregnazione, specialmente con certi metodi, fra cui non ultimo quello del Ramon, devono costituire per ogni patologo una barriera che non può esser varcata se non dopo rigorosa discriminazione dei vari dati che ci presenta ogni singolo preparato.

Recentemente anche lo Schaffer, adoperando il metodo del Bielschowsky, ha studiato il comportarsi delle neurofibrille nella paralisi progressiva. Egli si schiera decisamente dalla parte di quegli autori, i quali, a capo il Donaggio, ammettono, e io credo con ragione, l'esistenza

d'un fine reticolo neurofibrillare endocellulare, accanto alle fibrille continue quali si trovano nei prolungamenti e alla periferia del corpo cellulare, e descrive le alterazioni di questo reticolo; da un semplice assottigliamento dei suoi filamenti, si può giungere a vera o propria loro distruzione, più spiccata, generalmente, intorno al nucleo. Non di rado, poi, si verificano ingrossamenti nei punti nodali del reticolo, i quali per rottura e scomparsa delle maglie vengono a costituire tanti grossi granuli regolarmente sparsi nel corpo cellulare. Io credo non debbasi confondere questo aspetto con la vera e propria positiva del preparato alla Nissl, in cui si colora invece la sostanza interfibrillare con i metodi specifici per le neurofibrille.

Circa le fibre nervose, l'Alzheimer ne tratta brevemente, le loro alterazioni potendo ben poco contribuire alla diagnosi differenziale. Egli, a ragione, segnala l'importanza che in queste ricerche ha il metodo del Marchi, che fornisce un reperto positivo, di fronte ai comuni metodi a differenziazione, per i quali tanto è difficile un giudizio circa reperti negativi che al postutto si riducono a rarefazioni, alcune volte assai dubbie. In fondo egli conferma gli antichi dati del Tuczec, ammettendo una distruzione diffusa delle fibre mieliniche le quali ammalerebbero molto precocemente, non tanto però che in due casi molto acuti egli non sia riescito a porre in rilievo alcun processo distruttivo a carico delle fibre. A proposito di queste ricerche col metodo del Marchi, io credo convenga ricordare che il reperto della corteccia paralitica è ben lungi dal rappresentare, specialmente nei casi a lunga durata, l'effettiva scomparsa, la somma, dirò così, del processo distruttivo che si è svolto durante tutta la malattia, segnalandoci, cotesto metodo, soltanto alterazioni in atto tutt' al più da qualche mese.

Nell' insieme, le nuove ricerche della scuola di Heidelberg, hanno ricacciato le alterazioni delle fibre nervose in un posto secondario nel quadro istopatologico della paralisi progressiva e questo è uno spostamento che merita di esser segnalato, quando si pensi che nello stesso anno 1904, il Cramer, delineando il quadro dell' anatomia patologica di questa malattia, concludeva con queste parole: « *Scheinen mir am charakteristischen in erster Linie die Erkrankung und der Schwund der markhalting Fasern zu sein: in zweiter Linie* etc.... ».

Nel trattare delle alterazioni della nevroglia, malgrado le minuziose descrizioni, l'Alzheimer non aggiunge molto a quanto ci ha insegnato il Nissl; tuttavia sono interessanti i risultati che egli ha saputo trarre dall' impiego di metodi alla nigrosina e all' *Anilin blue-black* (fissazioni in bicromato), i quali, colorando assai bene i protoplasmi, i veli, le reti nevrogliche, nonchè, in certi casi, anche le fibrille, gli hanno permesso una prima applicazione alla patologia delle nuove nozioni sulla nevroglia forniteci recentemente dall' Held. La sintesi delle modificazioni a carico della nevroglia sta in ciò che, per la massima parte, la nevroglia di neoformazione è destinata a rinforzare le zone di superficie, il che si verifica, in ispecial modo, tutto intorno ai vasi sanguigni.

(Continua).

TECNICA MANICOMIALE

DEL "NO RESTRAINT„

Considerazioni critiche
del Dott. PIETRO PETRAZZANI

I.

Da quando la questione del « *restraint* » ossia della « limitazione coatta all' uso libero di una o più parti del corpo di un alienato che presenti tendenze pericolose » ha messo un po' a rumore il campo degli alienisti italiani dividendoli in due partiti di diversi pareri, abbastanza tempo è passato perchè ognun d' essi possa essersi ormai fatto col sussidio delle proprie osservazioni un convincimento, ed esporlo. Chi entra nel dibattito sia pure soltanto a portarvi il modesto contributo di un voto, compie quasi un dovere; perchè, se non sia stato in modo assoluto fuor della pratica dei malati di mente, deve aver sentito spesso alla prova dei fatti la necessità di far giusto giudizio di alcune gravi esagerazioni e delle pose eroiche con cui taluno suol presentarle al pubblico.

Ho scritto eroiche e non cancellerò la parola. A voler essere leali non si può non convenire in questo; che se la tesi, di natura sua, era sì tale da interessare il pubblico anche non medico e da farne ammetter l' intervento come giudice almeno fin a un certo limite, non era poi da esser buttata su per i giornali politici tra gli articoli della cronaca e quelli dello sport. I giornali politici possono bensì essere magnifici organismi di volgarizzazione della scienza e anche tribune efficaci per discuterne con garbo qualche punto controverso e oscuro; ma non le accrescon decoro quando diventano o sembrano diventare organi di industriosa réclame. E noi abbiamo assistito anche in Italia al degenerare di un nobile argomento di fatiche e di studi in un argomento di diatribe cui si è qualche volta immischiata, sia pure di straforo ma in modo abbastanza vistoso, la ragion personale e l' inconscia ostentazione di una supposta originalità...... Sì davvero! Quando i nostri padri nascevano Conolly aveva ormai creata la parola a esprimere un concetto già anche prima chiaro all' armonica mente dell' italiano Chiarugi e di chissà quanti mai altri ancora; e quando noi andavamo a scuola quel concetto era già alle prove per una completa applicazione nella non evitabile Germania!

Il Direttore di questa *Rivista*, pur non condividendo interamente le idee dell' egr. Autore, pubblica questo lavoro in omaggio alla piena libertà d' opinione e di discussione, tanto più che l' argomento assume uno speciale interesse di attualità per le riforme che vanno compiendosi in Italia nell' assistenza degli alienati.

Occorre adunque, trattando del « *no restraint* », far uso di una buona dose di serenità e di una certa indipendenza mentale per sfuggire alle piacevoli suggestioni verbali e ai togati insegnamenti che arrivano d'ogni parte. Come resistere al piacere di sentirsi inscritti d' ufficio tra i novatori di cose grandi e coraggiose? Come non accarezzare nell' accesa fantasia l' idea di una pubblicazione che metta in luce le belle prodezze compiute in uno o in due anni di « *no restraint* » assoluto, quasi che esistesse o potesse esistere un « *no restraint* » relativo? Come non sentirsi sfiorar le guance da un venticello di vergogna al pensiero che alcuno possa creder di voi che non siete abbastanza ultimo stile, o da un venticello di preoccupazione prudente all' idea che ai concorsi bisogna pur passare sotto il fil della spada di coloro che fanno il tempo bello e il brutto e hanno, o ironia delle cose! i più curiosi mezzi di « *restraint* » a loro disposizione? E come negar d' altra parte che nei manicomi si sia troppo spesso largheggiato nei mezzi di contenzione sì da averne fatto un facile e comodo abuso per porsi al riparo delle responsabilità tanto paventate dall' ignoranza poltrona? E che, così operando, non solo si sia recata offesa ai diritti maggiori dell' umanità e della stessa scienza, ma data facile presa, sotto il giusto sdegno suscitato da note rivelazioni, agli eccessi di un mal compreso e male applicato abolizionismo?

Ecco adunque due ordini di idee delle quali bisogna saper valutare le celate insidie per poterne discuter con calma e libera imparzialità e giungere, se si possa, all' unica conclusione che andiam tutti appassionatamente cercando; la quale è desiderio sin qui ma non ancora speranza se accanto agli abolizionisti decisi vi sono i decisi non abolizionisti e quelli che non sanno ancor bene a qual santo votarsi.

Il concetto del « *no restraint* » ha potuto trovare i suoi apostoli e i suoi seguaci per l' azione combinata di due fattori, psicologico l' uno, logico l' altro; il primo, un giusto e spiegabile moto di reazione al vergognoso abuso che si faceva un tempo dei più crudeli mezzi di coazione nei manicomi, e questo è elemento storico; il secondo, un preconcetto identificato senz' altro in una formula spiccia da realizzare a qualunque costo, e questo è elemento moderno. Il quale, hanno un bel negarlo gli abolizionisti, contiene un grave errore di metodo; perchè tutto ciò che trapela dalla loro enunciazione aprioristica, dai loro ragionamenti, e più ancora dai loro atti sta a provare che essi voglion giungere al « *no restraint* » non traverso la serie critica dell' esperimento e del calcolo delle utilità, ma di primo colpo, come a un dogma che non si discute e alla cui intangibilità deve esser torta la interpretazione dei fatti.

E ne è venuto che nella disputa singolare sia sfuggita dal campo visivo la question vera quale era da porre; se, cioè, sia con vantaggio applicabile il « *no restraint* » come ogni buon uomo deve augurare; e, dato che questo non sia, cercare quali siano i limiti estremi da segnare all' uso del « *restraint* », sì che più non abbia poi a risorger la confusione che ora, sott'acqua, inquina tutto quanto il dibattito. La comoda, tendenziosa e sottaciuta confusione tra l'uso e l'abuso dei mezzi coercitivi; confusione che ha reso grandi servizi agli abolizionisti puri lasciando creder chissà quali cose; sì che la conclusione a prima vista sicura giusta inoppugnabile per l' abuso, si aprì a coprire come un ampio mantello anche l'uso; mentre son cose assolutamente diverse. Così delle due formule possibili, « riduzione sino ai limiti estremi » o « abolizione », oltrepassata di colpo la prima, solo la seconda fu portata agli onori della discussione. La prima, anzi, rimase come la modesta figlia di casa in una densa e discreta penombra.

Posta così la tesi che mai vi era da discutere? La formula semplicista aveva già per suo conto risolta la questione e con un' aria di simpatica bravura; e tutto si ridusse adunque a trovar quali mezzi si potessero sostituire agli antichi già aboliti. Se non che la vendetta delle cose non si fece troppo a lungo aspettare, e fu a misura di carbone; perchè suggerì ai novelli crociati di una impresa in cui il rischio è tutto.... degli altri le più strane e malinconiche idee che la fascinazione di una magica parola o la ossesione di una moda abbian mai suggerito ai meglio equilibrati cervelli manicomiali.

Rimessa adunque la tesi nei suoi termini veri che consistono essenzialmente non nel voler essere a ogni costo abolizionisti a priori, ma nel vedere se si possa o no esserlo, e nel ricercare con obbiettiva imparzialità qual sia la somma degli utili e dei danni che rispettivamente presentano i due sistemi, io tengo a dichiarare una volta per sempre che l' unico mezzo di coazione meccanica ammissibile è la « camiciola con le fascie di tela morbida e bianca da esser applicata momentaneamente in casi di estrema necessità e sotto la immediata responsabilità del medico »; che va respinto ogni altro mezzo di contenzione meccanica come crudele e superfluo; che intendiamo di rivendicare il pieno diritto di critica sulle cose discusse anche se non tutte, proprio tutte, constatate *de visu*, ma delle quali sia a tener per vero il racconto certificato dalla notorietà o da inoppugnabili testimonianze; e infine che, da positivisti quali vogliam essere e da uomini di medio buon senso, ci riserviamo pur l' altro diritto di rifiutare ove occorra, anche senza la riprova dell' esperimento, le asserzioni che ci risultino assurde, semplicemente perchè è ridicolo far la riprova dell' assurdo. E questo ho detto per prevenire qualcuna delle solite obiezioni di ripiego, e potevo forse anche non dirlo; perchè delle cose che andrò discorrendo non mi è mancata davvero la più larga e

ostinata esperienza. Quanti degli abolizionisti italiani più ardenti possono dire di esser da quasi vent' anni nella modesta sì ma convincente posizione di medico del riparto che contiene gli agitati non scelti ma quali il caso li manda in un manicomio di oltre mille persone?

II.

Le accuse principali che sono mosse al « *restraint* » anche se fatto con la camiciola e le fascie si possono, per comodità di critica, ordinare in tre gruppi secondo si riferiscono ad argomentazioni di ordine sentimentale, di ordine fisiopatologico, o, finalmente, di ordine tecnico. Passiamo pertanto in rassegna le proposizioni con cui possono esser formulate, e ricerchiamo di ognuna il reale valore.

A. D' ORDINE SENTIMENTALE

Confessiamo senza fatica che è triste il fatto di un uomo costretto per malattia in legami; ma confessiamo anche che non si riesce a vedere come entri in ciò l' offesa alla sua dignità. Noi crediamo che veramente questa sia sì « una frase fatta, un rudere di pregiudizio medioevale » perchè la dignità e l' onore di un uomo non dipendono e non possono dipendere da altri che da lui stesso in quanto egli solo può offuscarli venendo meno alla legge del dovere. Ma, anche a lasciar questo da parte, è a dire che non bisogna lasciarsi tirar giù di strada dalle parole grosse e dai « santi ideali, » imbanditi a tutto pasto, a questo proposito, dagli abolizionisti; sì che un profano alle nostre discipline può imaginare che ci siano di mezzo « i tratti di corda » o « la donzella di Norimberga ». Spiacevole, sì, la vista di un fissato ; ma nè crudele, nè feroce; e, in ogni modo, non più crudele nè più feroce dello spettacolo di chi, in piena e lucida coscienza della propria sventura, è immobilizzato, p. es., col corsetto del Sayre, o con gli apparecchi per frattura; o, meglio, con la bagnarola di cui parleremo, o con le salde mani degli infermieri. Che se può aver in sè qualche cosa di disgustoso oltre che di triste questo si deve non già al fatto del « *restraint* » con la camiciola ma all' aspetto dell' agitato che ci rattrista e opprime perchè è troppo in contrasto con la imagine dolce e ideale che è in noi della compostezza umana. Bisogna adunque ricondurre alle sue giuste misure un argomento gonfiato ad arte per potergli poi dare un' esagerata importanza e servirsene a impressionare chi non sappia come veramente stiano le cose, o non si curi di vedere quel che soventi nasconda il velame delle parole.

61

B. D' ORDINE FISIOPATOLOGICO

1). Il *« restraint »* con la camiciola turba il libero funzionare degli organi del circolo e del respiro.

Pur quì, messa la proposizione in tal modo, sembra che nulla sia a ridire. È indubitato che la condizione meccanica ideale perchè la respirazione e la circolazione nell' uomo si compiano bene è nell' uso di vestiti larghi e leggeri, o meglio ancora nel.... non uso di vestiti; e che, quindi, qualunque foggia di abito soltanto un po' attillata o rigida, come, per es., alcune uniformi militari e, soprattutto, il busto nelle donne, in qualche modo le turbino. Ma in qual grado? A parte qualche caso speciale noi vediamo che si tratta di turbamenti compatibilissimi con la media salute cui anche la parte più elegante dell'umanità aspira; tanto più che le due funzioni del circolo e del respiro soffrono per anni di seguito ben altre offese (sopralavoro muscolare – sforzi – posizioni viziate nei mestieri, ecc.) senza che poi se ne abbiano a lamentare tanti danni. E si vorrà per la contenzione con la camiciola di tela dire che i disturbi che essa può provocare siano a un grado maggiore? Tutto può dirsi al mondo; ma resta poi a vedere se tutto quel che si dice sia vero, e a trovar chi lo creda. Quando la camiciola sia bene applicata non deve turbare in modo sensibile le due funzioni toraciche. Se la camiciola ha sufficiente capacità lo scorrimento respiratorio ha quanto margine gli occorra a sua disposizione; e se l' ampiezza respiratoria è normale, normale deve essere la funzione del circolo il cui centro non è in alcun modo direttamente oppresso. Punti importanti a tener d' occhio sono l' apertura per il collo che deve esser comoda, e i polsini e le ghette che non debbono stringere troppo alla pelle. Ma, ripeto, se qualche inconveniente può mai verificarsi, esso dipende non dall' apparecchio in sè, ma dal non saperlo applicare, o da trascurata vigilanza dopo che è stato applicato.

A conti fatti adunque, trattandosi di applicazione transitoria, la camiciola se ben messa è meno dannosa ai visceri del torace che non lo siano il busto, le corazze militari, lo zaino, ecc.; con questo in suo favore, che il suo uso non dura più di qualche ora o di qualche giorno (sommando insieme le ore) per tutta una vita. E questo considerando il peggior caso, quello, cioè, della coazione in letto. Che se la camiciola è invece indossata all' infermo alzato che può passeggiar con le braccia blandamente conserte o libere i pretesi turbamenti di funzione sono da relegare nel regno delle fantasie; ammenochè non si vogliano imputare anche ai comuni abiti borghesi.

Evidentemente coloro che s' indugiano ancora su quest' accusa non pensano o non conoscono che la contenzione con cinghie di cuoio, con

pettorali, con catene o con qualche altra cosa che noi non sappiamo; o, se hanno pensato alla innocua camiciola, si sono imaginati una durata di applicazione che, comunque, anche se per un caso straordinario avesse a essere prolungata straordinariamente avrebbe poi sempre le naturali attenuazioni date dalla stazione eretta durante il giorno, nella quale è ridotto a nulla ogni più leggero disturbo.

L'unica controindicazione all'uso della camiciola in letto si ha nelle gravi gibbosità e nelle malattie del cuore e degli organi del respiro per evidenti ragioni. In posizione eretta, però, neppur queste malattie costituiscono controindicazione assoluta, soprattutto se le braccia sono lasciate libere come è nostro frequentissimo costume.

2). Impedisce il sonno agli infermi.

In parte questo è vero ma non al punto di metter sotto processo le mosche e le zanzare contro le quali si può fare una buona difesa con la pulizia e la oscurità, e qualche volta anche con il zanzariere. Del resto la camiciola lascia la possibilità di porsi, se non del tutto di fianco, di quarto; e di muoversi quanto basti a dar qualche ristoro. Ho sempre visto che l'infermo se veramente ha sonno dorme anche se contenuto con essa; e più facilmente se gli sia sollecitato con qualche mezzo chimico acconcio. Epperò occorre non cadere e, soprattutto non cadervi volontieri, nell'errore di incolpar dell'insonnia la camiciola anzichè lo stato stesso di agitazione per il quale l'infermo fu dovuto fissare; e non occorre dimenticare, e soprattutto dimenticar volentieri, che la contenzione deve esser breve più che sia possibile. Che poi l'insonnia dei fissati con la camiciola sia da attribuire più che altro allo stato di loro agitazione, nessuno meglio degli abolizionisti lo sa che (affermano essi) riescono persino a veder dormire placidamente i liberi cittadini messi e lasciati anche per qualche settimana, come avrebbe detto il buon Redi, in quel grazioso delicato e piacevolissimo bagno il cui tipo ognun può ammirare nell'Asilo cantonale di Wil.

3). Rende difficile l'emissione dell'orina e delle feci e favorisce il sudiciume.

Non ha maggior valore dell'obiezione precedente. Innanzi tutto quando l'infermo è in posizione verticale, a braccia libere, può benissimo provvedere da sè; alla peggio avvisa l'infermiere. Se poi è in letto, sta al servizio a proceder bene mettendolo di quando in quando in condizione di soddisfare a' suoi bisogni. Ai quali del resto, se si vuol dire la verità qual'è, i malati di mente trovano quasi sempre ben pochi ostacoli. Chi parli con lunga pratica e non per teorizzare o per il gusto di contraddire sa perfettamente come sia raro il caso che si vuol far apparire

invece frequente; occorre anzi, e non di rado, che gli infermieri, sciolto momentaneamente il malato perchè vuoti l'alvo e la vescica e rifissatolo, lo trovino ben prima del tempo presupposto bagnato di nuovo e sudicio. Comunque, ripetiamo, il rimedio è facile e sta tutto nella diligenza degli infermieri; e non è a dar colpa alla camiciola di quel che può esser dovuto all'insufficienza del servizio.

E non diversamente è a dire, suppergiù, di quel che si riferisce all' altra accusa, che la contenzione meccanica possa favorire abitudini o necessità di minor pulizia negli alienati. Vedremo a suo tempo da quali pulpiti venga la predica! Qua ci limitiamo a constatare che se mai questo in qualche luogo veramente accadesse non proverebbe altro se non che vi son manicomi nei quali il personale non sa compiere tutto il proprio dovere, o dove l' acqua e la biancheria son quotati a maggior prezzo che l'igiene, il decoro e la pietà umana!

4). Favorisce il prodursi di eritemi, escare, decubiti, ecc.

Un' asserzione avventata o, se si vuole, l' asserzione di fatti che accadono là dove lasciano troppo a desiderare il servizio sanitario e quello di economato. Con medici attenti e coscienzosi e con un personale vigile e ben vigilato non solo non si deve avere la produzione di escare e di decubiti ma nemmeno di scalfitture o di eritemi. Per conto mio in tanti anni di esercizio manicomiale non ho mai visto nulla di simile, che sia stato da imputare all' uso della camiciola. La breve durata della sua applicazione, la estrema pulizia, l' avvedutezza di cambiare posizione all' infermo quanto basti a variarne i punti di pressione (la camiciola si presta benissimo quasi sempre a tali cangiamenti) rendono assolutamente sicuri a questo riguardo. Ammenochè non si voglia imputare alla camiciola il fatto patologico della necrobiosi della cute che, tutti sanno, a un certo punto di alcune malattie e specialmente della « paralisi progressiva » è quasi inevitabile anche se l' infermo sia perfettamente sciolto e nel più soffice dei letti.

5). Inasprisce l'animo dei malati contro gli infermieri e i medici.

Può essere, ma non è sicuro che sia sempre così; e se anche così sempre fosse non vorrebbe già dire che i malati abbian ragione. Non per nulla son malati di mente e più degli altri uomini facili a cader nel dominio di errati giudizi. Se il personale dei manicomi, compiuto coscienziosamente il proprio dovere, vuol prendersela per quel che potranno pensar di lui i malati sta fresco davvero. Non a questa sola misura deve ragionare e operare. Se un atto sia necessario per l' utile

loro non dobbiamo preoccuparci soverchiamente della interpretazione che saranno per darne. Sarebbe curiosa che perchè l'atto dell'alimentazione forzata è, in fondo, un'atto di violenza e tutt'altro che piacevole si tralasciasse di farlo per non inasprir l'animo dell'infermo lasciandolo così ridursi a male, e magari morire! Intanto, se la lunga pratica mia e di altri colleghi qualche cosa significa, io so che quest'accusa non ha quasi valore alcuno; e potrei offrir quà, tra l'altre, la testimonianza di un valente collega che in tempi lontani infermo di mente e fissato per violenta agitazione, non solamente non ne ebbe a provar mai rancore per i medici e per gli infermieri, ma anzi sempre ha dichiarato e tuttora dichiara che il provvedimento non gli parve nè odioso nè aspro, sì che ne è non per teoria ma per pratica dolorosa un deciso fautore; che se poi, sempre egli dichiara, avesse avuto a farne allora giudizio diverso sarebbe stato questo da ascrivere semplicemente a una delle tante morbose interpretazioni del suo animo infermo.

6). Prolunga gli stati di agitazione e fa aumentare i traumi tra gli infermi, le lacerazioni, le rotture, ecc.

Il Belmondo che si è compiaciuto di farsi tardivo alfiere di quelli che chiama « i metodi nuovi » [1] racconta esser stati gli alienisti tedeschi i primi a far notare che, aboliti del tutto i mezzi coercitivi, all'agitazione, al clamore, alle invettive contro il personale, alle rovine degli oggetti sono subentrati dovunque l'ordine e la calma. Ossia con una equazione verbale, che l'agitazione, il clamore, le rotture, ecc., dipendevano dall'uso della camiciola. Notizia strabiliante e piramidale degna di far compagnia all'altre che qualche bombardiere della psichiatria ha lanciato qua e là in questi ultimi mesi sulla felice penisola.

Ecco; che si faccia a fidanza con la bonarietà umana passi; ma non che si mostri di credere una classe intera e il pubblico composti di altrettanti bevitori di frasi. A me e per il mio scopo basti accennare a quanto di ridicolo e di assurdo è nell'asserzione generale che i fissati lacerino e percuotano più che i non fissati; perchè una tale asserzione non merita risposta o meriterebbe sol quella che per cortesia non si vuol dare. Ma per quel che si riferisce più specialmente al prolungarsi dell'agitazione, per il quale l'assurdo è meno evidente, giova chiedere all'egregio Relatore al XII Congresso spiegazione di un fatto contraddittorio. Io chiedo adunque al Belmondo, se egli ha ben riferito (e non è a dubitarne) come mai l'affermazione, per esser troppo generale e asso-

[1] Belmondo. Problemi di tecnica Manicomiale. *Rivista sper. di Fren.* Atti del XII Cong. della Società Freniatrica Italiana. Vol. XXXI. fasc. I, pag. 268.

luta, non gli sia parsa sospetta (col regime moderno sono subentrati ovunque l'ordine e la calma)? Beato paese la Germania ove tra « *no restraint* », e iniezioni sedative (?), e bagni usati con imperiale larghezza e lunghezza, è definitivamente scomparsa l' agitazione dai manicomi; ed è stata sostituita dalla pace catatonica più completa; essendochè, lassù, gli agitati si son messi tutti quieti perché sono stati sciolti, e i tranquilli son rimasti quieti perchè... non sono mai stati fissati! Beato paese agli alienisti del quale, però, non è fuor di luogo rivolgere un dilemma. Se veramente all' uso della camiciola era da addebitare il prolungarsi dell' agitazione come mai quelli che si trovavano fissati, nel momento istesso in cui furono ridati a libertà si mostraron tutti tranquilli e tali anche dopo rimasero? O avevan forse quei nostri colleghi d' oltralpe in un periodo di furore fissatorio per sempre tramontato fatto legare dei poveri esseri innocui e tranquilli ai quali la terribile camiciola non riuscì a togliere la teutonica calma? Che se regge la prima parte del dilemma, e allora cade l' asserzione che il « *restraint* » prolunghi gli stati di agitazione perchè tutti i liberati si mostrarono tranquilli come un sol uomo; o regge la seconda, e allora tutto è spiegato. Ma la verità vera è sicuramente fuor del dilemma; ed è forse a dire di lei che, come un romanzo storico, è un lavoro di fantasia su un fondo verità.

E, infatti, io non duro fatica a credere che la camiciola applicata intempestivamente o a lungo irriti gli ammalati, e possa veramente prolungare di stati di agitazione, senza però, non è duopo dirlo, favorir le rotture; ma, anche in tal caso, la colpa sarebbe non tanto del mezzo di « *restraint* » quanto di chi non lo abbia saputo adoperare.

7). Sopprime solamente la fase ultima (*jactazione*) del meccanismo sensitivo-motorio dell' agitazione lasciando attivi tutti i momenti anteriori del processo neuro-muscolare.

L' origine di questa proposizione e lo scopo suo, benchè io ne abbia letto e riletto lo svolgimento nella Relazione Belmondo, mi sono tuttora oscuri. É una asserzione contro la quale non vi è nulla a dire, contro la quale nessuno dice e potrà mai dir nulla, e la cui aggiustatezza, nel senso ch'egli le dà, è di una evidenza addirittura assiomatica. Il guaio è che nessuno si è sognato, ch' io sappia, di dire qualcosa di diverso. Con la stessa ragione e, all'incirca, con lo stesso à propos poteva svolgerne un' altra, cinquanta altre e dimostrare, p. es., che le calzature strette non possono avere alcuna notevole influenza sui tratti interni dell' arco reflesso della deambulazione. Ma io domando se possa sembrare buon mezzo di polemica quello di prestare agli avversari delle opinioni che non hanno per aver poi la facile gloriola di abbatterle!

Eppure, come da cosa nasce cosa e da ragionamento nasce ragionamento, io voglio prender qua l' occasione per dire al Belmondo che l' idea da esso affibbiata agli avversari è poi meno errata di quel che può a prima vista apparire, se venga considerata con maggior serietà alla prova dei fatti, e corretta in un senso che è sfuggito alla sua consueta perspicacia. Alludo al fatto per cui l' infermo, se non sia in uno stato di completa incoscienza, poi che si è un po' divincolato entro la camiciola finisce non di rado per rassegnarsi e darsi vinto in una lotta della quale intuisce la vanità, e che non gli dà alcuna soddisfazione perchè non vi trova l' eccitante e il gusto che gli verrebbe, p. es., da una colluttazione con gli infermieri incaricati di vigilarlo. Così l'argomento messo innanzi dal Belmondo a sostegno della sua tesi abolizionistica a qualche cosa è buono.... per la tesi avversaria.

La camiciola non ha la insostenibile pretesa d' infrenar utilmente la jactazione lasciando poi attivi tutti i movimenti anteriori del processo neuro-muscolare; può avvenirle bensì qualche volta di provocar modestamente ma davvero un fatto psichico di arresto appunto in un momento del processo nevromuscolare anteriore alla manifestazione più esterna, la jactazione; sì che questa vien meno.

C. D' ORDINE TECNICO

1). Gli infermieri tralasciano di usare i piccoli mezzi di dolcezza e pazienza per cattivarsi la simpatia dei malati..... avendo a lor disposizione i mezzi maggiori.... .

Questa proposizione ha molta importanza quando si tratti di abusi demezzi di contenzione. Ma data la ridottissima percentuale dei fissati attualmente, percentuale che talora è di zero anche negli asili ove i medici non porgano i polsi a preconcetti di nessun genere, non si vede per qual ragione gli infermieri dovrebbero porre in disparte le abitudini a un trattamento corretto. Già i medici, gli ispettori e i sorveglianti ci dovranno pur essere per qualche cosa. Non sta quindi neppur in linea di fatto, almeno da noi, che gli infermieri abbiano a loro disposizione i mezzi di maggiore e più sicura efficacia a reprimer l'agitazione. Ed è poi interesse della loro stessa sicurezza personale tenersi amica più che sia possibile la moltitudine dei malati appunto con l'abituale e non mai smentita dolcezza dei modi perchè, comunque, gli infermi ridotti all' innocuità con i mezzi contentivi non sono ora che un numero insignificante e, essi pure, per brevissimo tempo. Che se poi si volesse sottilizzare e cercare il pelo nell' ovo si potrebbe controbiettare che l' abolizionismo a qualsiasi costo può spingere il personale di servizio, per timore di reazioni o di vendette da parte dei malati, a oltrepassare il giusto limite della dolcezza consigliandolo a illecite condiscendenze e concessioni.

2). **Gli infermieri rallentano la sorveglianza sui malati quando questi sono fissati.**

E questo è vero, e la cosa è logica e naturale. Nessuno vorrà sostenere, io credo, che occorra la stessa intensità di attenzione p. e., per un malato con ostinate tendenze suicide così se sia libero come se sia contenuto. Nel secondo caso nessun dubbio che sarebbe intollerabile e colposo fidarsi completamente della camiciola e perder di vista l'infermo; senza però pretender con questo che esso sia in continua imminenza di pericolo quanto nel primo. E poi, in tema di diligenza e alacrità degli infermieri, io penso che sia da far conto, innanzi tutto, sulla oculata sorveglianza dei superiori; specialmente in Italia ove, per ragioni economiche e sociali che sarebbe fuor di luogo qui esporre, la lor scelta non può esser fatta che tra gente d'animo buono bensì ma troppo mancante dai requisiti di istruzione e di educazione che altrove possono forse trovarsi e cui, forse, in parte sopperirà da noi il recente istituto delle scuole professionali per infermieri.

Al rallentar della sorveglianza sui fissati oltre quel certo limite naturale cui sopra abbiamo alluso è stato giustamente ascritto alcuno dei casi disgraziati che avvengono nei manicomi. Il malato lasciato a sè nella presunzione di averlo ridotto a sicura impotenza riesce talora a sciogliersi, e a dar corso ai suoi tristi proponimenti, o a' suoi impulsi. Ma non è, per comodità di polemica, da esagerare o essere ingiusti nell'assegnare, al solito, gli inconvenienti dovuti allà negligenza o all'imperizia del personale che ha usato il mezzo coercitivo, al mezzo coercitivo istesso. Tanto varrebbe dar la colpa non al macchinista ma alla macchina se la imperizia di lui non sa farne buon uso. Se i fissati non siano mai più d'uno nella stessa camera, e se gli infermiori di guardia compiano con la doruta diligenza il loro dovere nessuno di tali luttuosi avvenimenti potrà mai aver luogo.

Dove ogni mio potere di discernimento torna a venir meno è nella asserzione che « **tra i benefici effetti sulla condotta degli infermi (nel «** *no restraint* **») è che i traumi sofferti da ammalati per parte di altri ammalati sono fortemente diminuiti, come anche le rotture**»; ciò che, in altri termini, significa che il « *restraint* » favorisce i traumi tra gli infermi, e le rotture. Che agitati contenuti abbian facilità di offendersi materialmente l' un l'altro e di rompere più che gli agitati liberi, è cosa da andar a raccontare in una sezione di agitati.... fissati. E se la logica e il buon senso non han perduto al mondo i loro diritti, ove il fatto incredibile abbia avuto luogo davvero, non potrebbe significar altro che questo; che vi sono stati o vi sono tuttora manicomi ove per la insipienza del personale si è riusciti al colmo di veder aumentate le rotture e i traumi tra gli infermi proprio quando e perchè questi sono stati fissati!

III.

Esaurito così il breve esame critico non di tutte ma delle principali accuse che son mosse al « *restraint* » quale noi lo intendiamo, ridotto, cioè, ai minimi termini in tutti i sensi, vediamo qual sia il giusto valore che deve assegnarsi ai « metodi nuovi » (!) con i quali gli abolizionisti sono persino riusciti in così arido argomento a rivelarsi per degli imaginifici di prima forza.

Di che cosa si tratta in sostanza? Di poche cose assai più mirabili a dirsi che a farsi. Messo il « *no restraint* » come principio che non dovrebbe neppur più esser lecito discutere perchè tal cosa « desterebbe in un Congresso di Psichiatri tedeschi la meraviglia universale », ci si domanda con quali mezzi possa essere, anzi sia già stato sostituito, meno irritanti e obbrobriosi dei metodi antichi dei quali « nell' ultimo manuale edito dal Binswarger e dal Siemerling neppur si fa cenno come cosa di cui non si ammette ormai più neanche la teorica possibilità ».

Ecco. Sta bene ed è giusto che il Belmondo ammiri come fa la Germania nel suo alto patrimonio di cultura e di civiltà; e pochi certamente gli vorranno esser secondi, quando, però, e dove l'ammirazione sia bene spesa. Ma bene è anche nello stesso tempo che pure in questo genere di ammirazione ci siano dei limiti perchè nell'anno di grazia in cui viviamo la moda di cader ginocchioni or dinanzi alla Francia, or dinanzi all' Inghilterra o a qualche cosa insomma che sia oltre l' Alpi e il mar nostro, è un po' deprezzata e stantia. A chi cerchi di esser di spiriti liberi ed equi importa solo fino a un certo punto sapere che cosa del « *restraint* » dicano in Germania o altrove; molto importa invece sapere cosa facciano per sostituirlo lodevolmente. Qua, proprio qua, noi vogliamo portare senza feticismi e senza alterigie la nostra fredda critica obiettiva. Padronissimo poi il Belmondo di mandare un cordiale saluto all' amico Ziehen, due allo Snell e tre a Kraepelin, ai quali poteva anche aggiungerne altri per Bismark, Lohengrin e l' Imperatore. Queste cose ci commuovono mediocremente. Noi sorridiamo, badiamo molto al significato delle cose e poco al suono delle parole, e passiam oltre.

Superfluo dire che quanto più un manicomio dispone di mezzi tanto più facilmente può avvicinarsi a quello che sarebbe anche il nostro più ardente ideale; l'abolizione di ogni mezzo coercitivo. Il che significa che l' avvicinarvisi fino agli ultimi limiti del possibile è in gran parte una questione finanziaria; perchè, potenzialità finanziaria vuol dire abbondanza di infermieri ben pagati e quindi migliori, ricchezza di buon personale superiore, dovizia di spazio, di luce e, insomma, di tutto

quel che è richiesto dalle necessità più raffinate della tecnica manicomiale. Ma parimenti superfluo aggiungere che la questione finanziaria non è tutto. Fino a oggi e pur dopo il cimento della più larga e volenterosa esperienza, è lecito senza esser blasfemi ritenere irraggiungibile un ideale che è oltre l'oro e la sapienza degli uomini, perchè oltre l'oro e la sapienza degli uomini sono gli effetti logici e necessari di dolorose premesse che si sottraggono finora a ogni potere umano; le malattie dello spirito. E superfluo, infine, osservare (e qui ragiona dirittamente il Belmondo) che in tesi di « *no restraint* » non vale chiamare in campo le differenze etniche di carattere, di abitudini, di irritabilità. Le quali, se anche potevano un tempo aver qualche importanza quando i mezzi di coercizione erano usati con inconscia larghezza ingrossando di molto il totale dei fissati di una razza in confronto di quelli di un' altra, oggi non han più che una inapprezzabile influenza nel confronto, essendo ormai tutta la diatriba ridotta fra il « *no restraint* » e il « *restraint eccezionale* ». E casi di eccezionale agitazione pericolosa saran sempre, poco più poco meno, in tutti i manicomi del mondo seppure non esista qualche plaga sconosciuta e felice che abbia avuto il privilegio divino di non sapere la più grave delle umane sventure.

Questo ho premesso anche per dichiarar bene che i non abolizionisti si ritiran da sè e di buon grado nelle ultime trincee dalle quali anzi sloggerebbero volentieri se gli avversari avesser buone ragioni con cui persuaderli; e che ammettono la evidente verità del precetto « quanto meglio è organizzato e retto un manicomio tanto meglio si può ivi accostarsi all' applicazione del « *no restraint* ». Resta ora a dimostrare come neppure i così detti « metodi nuovi » valgano a conquistare quell' ultima trincea perchè essi non sono, anche a esaminarli con la più attenta e benevola imparzialità, se non condannevoli illusioni « riprodotte con desolante uniformità [1] » se non con saldi convincimenti.

*
* *

Ed eccoci al quadrilatero famoso che in sè rinchiude e difende coi destini della redenta umanità quasi tutta la sapienza dei « metodi nuovi ». I quali, nei lor caposaldi, son questi.

1). Farmaci sedativi

Il Belmondo, (e voglia scusarmi se per esser egli stato Relatore del Tema all' ultimo Congresso sono così spesso obbligato a citarlo) mettendo qua prudentemente le mani avanti, dice che gli abolizionisti

[1] Belmondo. Luogo cit. pag. 259.

non sono affatto entusiasti dell' abuso o anche solo di un largo uso di medicamenti sedativi e ipnotici; e poi, quasi subito, terrorizzato all' idea di poter essere preso per un non-abolizionista, dichiara che con tuttociò, in casi di violentissimo eccitamento motorio, è lecito ricorrervi almeno nel periodo acuto a preferenza che alla contenzione meccanica.

Or, qua, l'amico è nella trappola delle cose. Le cose fanno talora, qualche lor allegra vendetta; la quale questa volta consiste nell' assidua ricerca che egli fa e fa fare di quei farmaci sedativi dei quali decanta e fa decantare le singolari virtù..... salvo poi a quasi sconfessarli nei congressi. Tutti sanno infatti che il Belmondo negli ultimi anni ne ha raccomandato parecchi passando periodicamente da uno a un altro amore. Quanto a me io credo, e lo credon tanti con me, che in fondo l' uno valga l' altro; e tutti insieme valgano zero nel senso onesto che qua si deve dare al concetto di sedativo. Perchè un farmaco possa dirsi davvero sedativo di uno stato di agitazione non basta che dia la quiete; deve dare la calma. E le ioscine, le iosciamine, le duboisine, le scopolamine ecc., non danno la calma, ma la quiete; una quiete ottenuta a caro prezzo, vale a dire attraverso un vero e proprio stato di intossicazione ben più penoso e dannoso che lo stato di malattia che si pretende curare. E non giova negarlo. Il fatto è a portata di mano di chiunque voglia provare. Potrei, se volessi e senza darmi l' aria di raccontar cose peregrine, riferire una lunga e varia serie di mie osservazioni; e, del resto, sono cose notorie. Cotesti farmaci agiscono da veri veleni inducendo un malessere più o meno profondo, e nausee, e prostrazioni simili molto al famoso malessere della prima fumata; e l' intossicato, così abbattuto, sta quieto. Ubriachi Belmondo di tabacco un qualche suo agitato e vedrà quel che accade. E poichè stiamo parlando ed egli vorrà certamente restare nella sua direttiva permetta che io, in nome della nostra vecchia e fraterna amicizia, gli regali un' idea che non dovrebbe sbagliare: provi anche il curaro.

Naturalmente assai spesso avviene, e lo raccontan gli infermi, che le intossicazioni del gruppo ioscina e compagnia ingenerino delle vere allucinazioni che si associano o sovrappongono a quelle della malattia mentale se ve ne sono, aggravandone e complicandone l' andamento. Curioso modo davvero di ricondurre a calma gli agitati e di curare gli infermi! Curioso modo di attenuare o riordinare la ipereccitabilità corticale! Più logico e sicuro e risoluto del Belmondo altri asportava addirittura i centri corticali; e otteneva anch' esso, a suo modo, la calma.

E di un siffatto metodo nuovo che mediante stati di intossicazione (se non si arriva a questa non si ha l' effetto voluto) fiacca le energie volitive e fisiche si vorrà con l' usuale disinvoltura sostenere che non è una forma di « *restraint* » vero se, per « *restraint* », deve intendersi « la limitazione coatta al libero uso di una o più parti del corpo di una persona »?

E non si dovrà dire che tra le forme di « *restraint* » questa è una delle più crudeli come sa chi l'ha provata; e che non ha in sè qualche cosa di quasi delittuoso perchè svolge la sua azione perturbatrice e dannosa là dove ha sede la più alta delle funzioni vitali?

2). Camera d'isolamento

Questa non è in odore di santità nemmeno presso tutti i seguaci dei metodi nuovi. Ma, volere o no, bisogna pur servirsene per i malati che per una ragione o per l'altra e specialmente per qualche tendenza pericolosa altrui o laida debbono, almeno di notte, essere isolati.

Se l'abilità tecnica con cui un manicomio è stato costrutto e ordinato abbia saputo molte cose prevedere gli inconvenienti della camera di isolamento saranno senza dubbio ridotti al minimo. Non però a zero. E, uno soprattutto è in parte ribelle a qualsiasi provvedimento preventivo; quello dell'insudiciarsi che fa qualche infermo con le proprie feci o con le proprie orine, se pure, per colmo di pervertimento morboso, non se ne fa cibo e bevanda. Io so per lunga esperienza, assecondata con il maggior zelo desiderabile dal personale di servizio, come van queste cose per fortuna assai rare. Altro è vivere da anni la pratica giornaliera dei manicomi, altro è viverla in condizioni artificiali come occorre a chi li vede di quando in quando alla sfuggita, o ha delle sale addomesticate per uso di Clinica o di Osservazione. Anch'io ho avuto abbastanza a lungo un Reparto di Osservazione e so che istintivamente e per il buon andamento stesso della sezione gli infermi, eccezionali se vogliamo, che sarebber capaci di porre a mal partito l'abilità del più ingegnoso abolizionista, son fatti sparire con abilità ancor più ingegnosa e mandati alla lor naturale sezione a dar del filo da torcere a chi non può altrimenti girarli a nessun altro più sventurato collega.

Io dicevo adunque che un infermo siffatto è la vivente imagine dell'abjezione umana. A proposito di umana dignità offesa per l'applicazione della camiciola di forza! Nè i frequenti lavacri alla camera e al malato tolgono tanto all'orribile cosa che quello che ne rimane non muova a nausea. Ignudo su un mucchio di alga marina o sul nudo assito, in un lezzo nauseabondo, sconciamente sudicio di sè stesso e sudici il pavimento e le pareti, non ha più di umano che la forma scomposta; e sembra un maledetto su cui pesi una misteriosa condanna di retrocessione animalesca giù per i gradi più ripugnanti della scala zoologica. Si lava senza risparmio; ma non si sa per quale istinto dell'orrido egli ha pronta come una riserva, sì che in pochi minuti è di nuovo sozzamente impiastricciato e impiastriccia ogni cosa. E se alle pratiche per ripulirlo si ribella, accade che ne sian tocchi e lordi gli infermieri con loro insopportabile disgusto.

Son questi i casi, siano pure straordinariamente rari, che occorre tener d' occhio e additare agli uomini dallo spirito equilibrato per aver poi il diritto di chieder loro se si debba permettere in nome di una pietà spietata, mal rinchiusa in un precetto troppo rigido, che l'uomo demente rechi tanto sfregio all' ideale imagine umana, simbolo e riepilogo di millenni di faticosa ascensione; e se non debba inoltre tutto ciò esser dannoso alla salute fisica dell' infermo spécialmente se questi, coprofago, sa eludure l' attenta vigilanza degli infermieri facendo, p. e., come ho constatato io in due casi, le viste di dormire!

Perchè, e giova dirlo in modo ben chiaro, questo deve esser fermo. Non è che una povera vanteria l' asserzione che si possa in un simile caso e senza nessun mezzo di « *restraint* » evitare che accada, poco più poco meno, quanto io ho pur sopra descritto; vanteria che con qualche altra ha il suo punto di appoggio in alcune reticenze mentali di cattivo gusto. Purtroppo in tutto questo affare del « *no restraint* » insieme con inconfessabili ragioni iniziali di réclame vi è stato un desolante fiorire di spacconate che sotto le pie apparenze del sentimentalismo e il fascino dell'ultimo figurino della moda han sedotto le ingenue anime entusiaste di tanti giovani e valorosi colleghi.

3). Contenzione a braccia

Non è a confondere coi pochi momenti di coazione a mano che noi pure riteniamo sempre doverosi o che del resto sono inevitabili prima di applicare il « *restraint* ». Molte volte pochi momenti bastano a lasciar svanire una folata di agitazione. Si allude invece qua all'« uso metodico diretto e prolungato per tutto il tempo che sia necessario delle braccia degli infermieri sul corpo dell' alienato per dominarne la jactazione ».

L' idea di un gruppo di uomini dibattentisi senza fine intorno a un forsennato sveglia in noi un senso di disgusto e di pena. Bisogna aver visto. Da una parte un infelice che si contorce e reagisce e combatte la sua triste e insensata battaglia col sangue in effervescenza, terrorizzato e lieto a un tempo di quel che gli accade, interpretando chissà in qual modo il cerchio demoniaco che gli si serra intorno; dall' altra, e su lui, degli uomini ridotti a veri aguzzini; e tutt' insieme un ondeggiare, un intrecciarsi e uno snodare di membra, e volti accesi e sudati, e occhi ardenti, e voci rotte dall' affanno e urli.. E così sin che allo sventurato, cui la lotta con gli uomini dà nuova lena e incitamento a lottare, non sian per qualche tempo venute meno le forze.

Non è rettorica, ahimè! questa. Sembra, è vero, alla lettura una fantasia tolta a qualche novella di Pöe; e la descrizione è invece fedele, côlta molte volte sul vivo da me dolente spettatore. E il

fatto che, pur essendo di fotografica esattezza (spero che queste pagine abbian la fortuna di giungere anche a alcuno non alienista) possa la descrizione sembrare effetto di un morboso imaginare o esser accusata di esagerazione a scopo polemico è, per me la dimostrazione migliore che questo modo di coercir gli agitati è obbrobrioso e selvaggio. Ma io respingo in prevenzione per falsa qualunque accusa di caricar le tinte. Sono gli abolizionisti che per un intimo pudore, pur volendo restar schiavi di una formula, le attenuano. Che cosa importa se la scena è disumana? Queste son fisime da « gentil sangue latino »; una frase fatta, questa, che dà giustamente ai nervi del Belmondo. Perchè anche quà se i canoni severi del « *no restraint* » son rispettati nessuno ha più il diritto di lamentarsi; neppure il malato. Applicato il « *no restraint* » tutto il resto non conta.

E non si accorgono gli abolizionisti che chiamando questo uno dei metodi nuovi fanno offesa, oltre che alla verità e al sentimento, all' intelligenza degli uomini? E che altro è questa catena di braccia se non un vivente legame che poi « non ha altra azione che di sopprimere la fase ultima del meccanismo sensitivo-motorio » [1] e di sovreccitare, aggiungo io, i centri corticali? E che altro è questo dominio dei muscoli se non il più brutale e violento dei mezzi di coorcizione? Si ottiene o non si ottiene con esso la limitazione coatta al libero uso di una o più parti del corpo di un agitato? E non è « *restraint* » tutto questo?

E a ciò è da aggiungere che il bel metodo nuovo contiene in sè due grossolani errori di psicologia, dei quali l' uno si riferisce a chi è coercito, e l' altro a chi fa la coercizione. Chi è coercito e presto si darebbe vinto nel vano dibattersi contro la resistenza passiva di un oggetto inanimato quale è p. e., la camiciola, trova stimolo a maggior eccitamento nella lotta viva con gli infermieri, e vi si esalta e infiamma, con quanto giovamento del suo cervello malato e con quanto beneficio per la famosa corrente di simpatia che gli infermieri e i medici debbon saper cattivarsi ognun vede! E chi fa la contenzione, perchè è pur esso un uomo di carne e di nervi e non bisogna mai chiedere agli uomini più di quel che la umana natura può dare, se non è un eroe o un idiota, prima o poi e più presto prima che poi, sotto gli sputi, le percosse, le offese, la fatica non difficilmente finisce per perder la calma e uscire più o meno da quel che dovrebbe essere un impassibile contegno. E sarebbe, se questo avviene, più giusto colpire con un castigo l' infermiere che si è per un momento dimenticato il proprio difficile dovere, o il superiore - psicologo (!) che l' ha messo a tal croce?

[1] Belmondo. Luogo citato, pag. 269.

No. Per tante ragioni questa forma di metodo nuovo non può, almeno da noi, che svegliare invincibili ripugnanze. Lo stesso gusto estetico nostro, giunto a noi latini con venti secoli d' arte e di civiltà che non son « frasi fatte », ce ne fa sentir troppo la disgustante grossolanità. E se alcuno tra noi non la sente è vano perder tempo a discuterne. Peggio per lui.

4). Bagno tiepido prolungato

L'uso del bagno tiepido prolungato come sedativo nelle malattie del sistema nervoso è così accetto a tutti ed è di tant'alto e indiscutibile valore che parrebbe, a prima vista, non dover essere disaccordo a suo riguardo tra abolizionisti e non abolizionisti. Ma vi è modo e modo di applicarlo; e sulle modalità dell' applicazione è sorto il disaccordo. Pur data la buona direttiva, la rigidezza teutonica che ove piega strapiomba ha compromesso con le sue esagerazioni l' accordo; il bagno prolungato è diventato il bagno a permanenza sin di molti mesi e senza interruzione (Kraepelin) [1].

Questo mezzo veramente ideale per efficacia e assoluta innocuità se praticato col garbo voluto e con le norme che a quanto si intravvede ha usato il Belmondo, è riuscito così a essere, nel modo con cui qua e là è ora applicato, un mezzo nuovo, ahimè! di tortura. Leggere, per credere, le ultime relazioni. Nè io, per maggior serenità, farò nomi. Mi si consenta però di osservare che mal provvedono a sè tanto i giovani che i vecchi alienisti quando per paura questi di non sembrare abbastanza moderni, quelli di non piacere abbastanza a questi che ne hanno in pugno le sorti ai concorsi, si abbandonano a un' allegra gara sul tema che in una frase esattissima può riassumere tutta la teoria e la pratica attuale degli abolizionisti; " il « *no restraint* » applicato per forza agli agitati ".

A Reggio noi possediamo un campione esattissimo, un fac-simile delle bagnarole usate nell' Asilo di Wil che sono poi state a lor volta ricopiate in Germania. Roba ultimo stile come si vede; l' ultima parola della scienza! Un cassone oblungo, con le misure medie di un corpo umano, a coperchio di legno mobile e fornito, a un estremo, di un'apertura dalla quale passa il collo del bagnante. Due altre aperture, una d' entrata l' altra d' uscita, sono nelle pareti della cassa comunicanti con tubi per il rapido cambiamento dell' acqua. Tutto ciò è chiuso con bei catenaccetti; l' apertura per il collo è gentilmente imbottita; e quattro rotelline applicate sotto danno quasi un' apparenza sportiva alla cassa.... che rassomiglia maledettamente a una bara. E se di queste, in un' unica sala, funzionano nello stesso tempo parecchie la scena deve essere dantescamente superba!

[1] Kraepelin. Trattato di Psichiatria. Vol. I.° pag. 331. Traduzione del Dott. Guidi. 1906.

Ve li imaginate voi degli uomini come voi, il cui solo torto è di esser malati di mente, chiusi nei tristi ordegni sotto il vigile occhio di un unico infermiere (ha ragione il Belmondo a dire che coi metodi nuovi non occorre molto personale di servizio in più!), stretti al collo da un cingolo di legno, gran mercè! imbottito, obbligati a una posizione che a lungo deve esser disperante perchè contro tutte le leggi della statica centro dei movimenti è fatto ivi il collo? Le imaginate voi quelle vittime impacchettate così nell'acqua calda, se occorra, per giorni e notti e settimane e mesi, chissà con qual turbamento della grande funzione cutanea che negli uomini non è precisamente qual' è negli anfibi e nei pesci; le imaginate voi, forzate a mangiar là, a dormir là, a compier là, sia pure sotto un' abbondante corrente d' acqua, le più intime necessità della vita? Ve li figurate voi quei propagginati, quei condannati al supplizio cinese della berlina col kang, quegli sporgenti dall' arche come gli eretici della città di Dite tra i martiri e gli alti spaldi; ve li imaginate voi, io dico, sotto l' occhio del vigile infermiere tutto intento a gustar la sua pipa su un articolo del *Vorwärts* o del *Secolo*, « coperti i volti di papule accusanti il martirio al quale per tutta la notte e la lunga afosa giornata essi rimangono esposti, assaliti da nugoli di zanzare e di mosche senza poter reagire? »[1]

Or gia io non dico che le cose vadan sempre e dovunque così, lo so; ma dico che occorre biasimare quegli alienisti, pochi o molti non importa, che in nome della scienza e dei metodi nuovi non si peritano di applicare nei loro manicomi il bagno in tal forma. Il Kraepelin, infatti, non spinge le cose alla violenza neppur sotto forma larvata. Egli insegna nel suo Trattato che non bisogna costringere con la forza gli ammalati a rimaner nel bagno ma abituarveli con pazienza; cosa che di regola si ottiene. Di regola! E se non si ottiene? Non salterebbe fuori per caso, allora, l'uso del coperchio di forza che per qualche cosa ci ha pure da essere? E se si ottiene non vuol questo dire molto probabilmente che mentre si stanno compiendo gli esercizi di pazienza il colmo dell' agitazione è passato, e l' infermo si presta al bagno perchè l' agitazione è già in via di sbollire, o spontaneamente, o sotto l' uso di alcun altro dei noti sostitutivi del « *restraint* »? Perchè, insomma, se l' ammalato è straordinariamente agitato, durante il tempo che occorre a persuaderlo di esser paziente qualche cosa bisognerà pur fare!

L' infermo trattato come ho detto pur sopra o prima o poi è tratto dal bagno così ridotto a calma che, si dice, può subito esser mandato al lavoro. Lo credo. Osservo però, e anche qui regalo signorilmente un' idea, che una cavatina di sangue nel bagno, così uso Seneca, assicurerebbe meglio un effetto più pronto. L'infermo, macerato davvero e non per figura rettorica come i frati dei Fioretti di S. Francesco, sferrato dal suo bagno,

[1] Belmondo. Luogo citato, pag. 260.

è quieto; talora è più che quieto. E già si sente parlare di qualche caso in cui pare che il bagno di cura, diremo così, a oltranza l'abbia spinto dolcemente alla quiete assoluta, eterna. Benissimo. E che cosa si deve volere di più se, intanto, può dirsi che la camiciola non è stata applicata?

Nel museo di Anticaglie del Frenocomio di Reggio da varie diecine d'anni sono appesi al muro due campioni di ordegni qua una volta adoperati; una bagnarola che è un fac-simile preventivo della bagnarola-bara di Wil, e un coperchio di legno con la relativa apertura per il collo. E noi, ai curiosi visitatori, mostravamo con giusto orgoglio quegli avanzi di un tempo che fu così eloquenti nella loro tristezza di vecchie cose abbandonate. Che cosa si farà, che cosa si dirà d'or innanzi? Qua bisogna decidere! Qual delle due si dovrà far scomparire? Qual delle due ha ragione se non sono altro che la stessa cosa? L'antica bara del Frenocomio di Reggio o la moderna dell'Asilo di Wil?

E, altra allegra vendetta delle cose! In un articolo illustrato del « *Weltagen und Klasing Monatshefte* » riportato dalla *Lettura* [1], figura in una nitida incisione un apparecchio per bagno del 1727.

È lei, proprio lei, esattissimamente lei. È la bara del bagno ultimo stile. Quei plagiari d'allora l'hanno copiata senza scrupoli e senza nemmeno citarne la fonte dai moderni psichiatri della scuola tedesca!

*
* *

Al quale proposito e prima di chiudere questo paragrafo mi sia lecito d'insistere sul fatto che forse in nessun altro argomento di pratica medica come in questo del « *no restraint* » abbiano avuto larga applicazione i precetti dell'arte politica. Pare uno scherzo e non è. Tacere prudentemente a tempo, dire e non dire, usar frasi ambigue, attenuar qualche cosa del proprio pensiero, giocare a nascondiglio intorno alla formula adottata, fiutar il vento che tira, volere, per amor di rèclame, o per ostentazione di virtuosità, o per suggestione di moda dare all'opinione pubblica assolutamente più di quel che l'opinione pubblica mai abbia sognato di chiedere, son cose tutte del quotidiano armamentario polemico. E tutto si fa quasi in buona fede, così, per una specie di abitudine invalsa, per andar dove la clamorosa compagnia autolodatrice conduce e, raramente però, anche per ripicco. Chi ha dato l'aire son pochi, e dei veri iniziatori noi ignoriam forse ora persino i nomi. Ma ormai il loro seguito è legione. E spesso han da fare, come i Lincei di una volta, a grattarsi a vicenda e a giocare, anche tra loro, a chi le dice

[1] *La Lettura. Rivista Mensile* etc. Milano 1905, Settembre, pag. 859.

più bello. Le cose, voi lo sapete, vanno a un dipresso così. Si prende il proprio coraggio a due mani e con fare disinvolto, magari dinanzi a un Congresso ove son molti a sapere la verità ma o non osano o, per quieto vivere, non si curan di dirla, si dà una turribolata al grande abolizionista X.... Y.... perchè nel suo manicomio da tanti e tanti mesi non ci è più un fissato. La cosa è matematicamente vera; ma è anche matematicamente vero che da tanti e tanti mesi i suoi ex fissati sono stati trasferiti in due altri manicomi a far la disperazione di altri due Direttori. Questa seconda parte è taciuta; e se anche quasi tutti lo sanno non importa. Applausi, e ordini del giorno, e voti, e strette di mano, e una gara di pudiche dichiarazioni di abolizionismo. Ah, in quell' ora benedetta scomparvero d'incanto quasi tutti i fisssati d'Italia.... salvo, intendete, i fissati per ragione chirurgica. E poi, chi va a vedere se la lingua non corse troppo nel fervore dell' entusiasmo? Son così fondi i manicomi!

Perchè, i fissati per ragione chirurgica compiono nei manicomi una loro importantissima funzione. Per loro, intanto, non c'è questione: son bene fissati. E se son bene fissati, è chiaro che è come se non fosser fissati; quindi nessuna ragione che figurino tutti, proprio tutti nei rapporti e nelle statistiche. Quanti sono? Chi lo sa! La ragione chirurgica va da una semplice graffiatura a una ferita entrante in cavità; e si può esser certi che o prima o dopo tutti i veramente agitati han la loro contusione, la loro feritucci provvidenziale che può permettere di farli scivolare nella rubrica mentale « lesioni chirurgiche », ed eziandio nella camiciola di forza. È questione d' intendersi. Basta che non si fissi se non per ragione chirurgica; così vogliono i canoni! Che importa poi se qualche volta potete prevedere che l' agitato entro la giornata ve l'avrà fatta a tutti i costi e la sera lo troverà con qualche malanno addosso? I metodi nuovi non consentono che sia fissato prima, ma solo dopo. Il bilancio finale di questi casi, però, va meditato. Metodo antico; camiciola e corpo sano. Metodo nuovo; camiciola e testa rotta.

E che dire della deliziosa trovata del Belmondo il cui zelo puritano ha persino finito per sospingerlo un po' nei viottoli dell' umorismo? La sua idea lo assilla al punto di voler soppressa addirittura ogni camiciola o fascia per il timore che essendo pronte possan sedurre e farsi usare a sproposito o ad abuso: sì che consiglia, come egli fa, di provvedere piuttosto con delle felici improvvisazioni... Ah sì! A parte l' amena attitudine di padre nobile assunta dal Clinico di Padova verso i ragazzacci psichiatri d' Italia dei quali fidarsi è bene ma non fidarsi è meglio, basta osservare che ricalcando il ragionamento specioso tanto varrebbe abolire, p. es., i coltelli chirurgici per paura degli abusi amputatori, la morfina per paura dell' intossicazione da abuso, la logica per paura di certi abolizionisti, e l' altro sesso per paura dei soverchi ardori, salvo, in casi d' urgenza, rimediare belmondianamente alla meglio.

IV.

Conclusioni

Determinato ciò che per « *restraint* » abbia veramente e esattamente a intendersi in psichiatria, cioè « la limitazione coatta all' uso libero di una o più parti del corpo di un alienato che presenti tendenze pericolose », ed eliminata in tal modo la comoda indeterminatezza verbale che tanto buon gioco ha dato agli abolizionisti permettendo loro di torcere, a volta a volta, il senso di un concetto diritto e semplice alle ambiguità, alle incoerenze e alle esagerazioni delle loro parole e dei loro atteggiamenti polemici — e dimostrate inconsistenti o eccessive così le molte lodi rivolte ai cosidetti metodi nuovi (!) che le molte accuse rivolte alla coazione fatta con la camiciola e le fascie di tela morbida bianca da esser applicate con le norme prescritte — mi sia lecito di riassumere il mio pensiero nella seguenti proposizioni;

I. Teoricamente — la formula del « *no restraint* », come tutte le formule abolizionistiche (per es., quella per la fustigazione negli alienati e, salvo le proporzioni d' importanza, quella per la tortura, la schiavitù, la pena di morte, ecc.,), rappresenta un principio assoluto che per restar tale — e se tale non resta cade, col principio, la formula — non ammette mai, sotto nessun titolo o forma, nè eccezioni, nè infrazioni. Una sola di queste — e gli abolizionisti tutti, in modo più o meno sottinteso, se ne riserbano il diritto — sanziona immediatamente la formula del « *restraint* ».

II. Praticamente — il « *no restraint* », ora, non esiste neppure là dove è a gran voce proclamato, e per le eccezioni suddette, e perchè la sostituzione coi cosidetti metodi nuovi è **illusoria.** Essi infatti (a eccezione della camera di isolamento), oltre a non esser nuovi, costituiscono fuor di ogni dubbio nient' altro che altrettante forme larvate e spesso disumane di vero o proprio « *restraint* » tra le quali ha pieno diritto di stare la forma franca e leale della camiciola.

III. Essendo di tal modo il « *restraint* », allo stato presente delle cose, una ineluttabile e universale condizione di fatto **che è vano negare,** è a ritenere, per le già svòlte considerazioni, che l' uso della camiciola sia bene spesso da preferire all' uso dei medicamenti cosidetti sedativi, della contenzione a braccia e del bagno forzato, in quanto essa è più semplice, innocua e meno lesiva dei diritti umani.

IV. Qualsiasi forma di « *restraint* » — e nostro vivissimo augurio è che il procedere della scienza e della pratica trovi modo di abolirle

tutte davvero — deve essere applicata solamente nei casi di assoluta necessità, nel modo più attenuato, e per il minor tempo possibile.

V. Le indicazioni ora ammissibili per il « *restraint* » (« *restraint eccezionale* ») possono essere; *a)* la ragion chirurgica - *b)* le gravi malattie fisiche intercorrenti - *c)* lo stato di gravidanza - *d)* l'agitazione esauriente - *e)* la tendenza ostinata all'automutilazione - *f)* l'onanismo abituale e sfrenato - *g)* la coprofagia.

VI. La camera di isolamento, non indicata e inapplicabile spesso per molte ragioni, è l'unico vero sostitutivo al « *restraint* »; ma deve esser usata sempre in modo prudente e limitato.

Reggio nell' Emilia, Settembre, 1906.

BIBLIOGRAFIE

Forel. Die sexuelle Frage. München 1906. Reinhardt ed.

Augusto Forel che si è con felice eclettismo, raro in questi tempi di specializzazione ad oltranza, occupato delle più svariate manifestazioni mentali, dalle attitudini psichiche delle formiche ai misteriosi fenomeni della coscienza subliminale ed ha coi suoi studi sulla prostituzione, sul delitto, sull' alcoolismo, sulla morale, affermato la competenza dello Psichiatra a discutere dei più gravi problemi sociali, osa ora, già innanzi negli anni, affrontare una delle più ardue fra le quistioni fondamentali che occupano l' umanità, quella che tocca le fonti stesse dalle quali la specie attinge la sua meravigliosa forza di continuità. È infatti questo nuovo libro del Forel uno studio del problema sessuale sotto l' aspetto antropologico, psicologico, igienico e sociologico ed è indubbiamente l' opera più completa che sia apparsa su tale argomento. La sua profonda cultura non pur medica, ma altresì filosofica e giuridica ha reso l' autore non impari al grave compito propostosi, sicchè il fatto sessuale potè essere da lui esaminato con singolare lucidità ed ampiezza di visione. Nè è tenue merito per l' antico direttore del manicomio di Zurigo l' aver saputo trattare la quistione non esclusivamente dal lato della sua esperienza psichiatrica, ma aver curato anzi che nell' economia dell' opera alla psicopatologia sessuale non fosse serbato che un posto affatto secondario. Tuttavia non è impossibile disconoscere in questo libro alcuni difetti inerenti alla vastità stessa dell' argomento, che non consente ad una sola intelligenza per quanto acuta, versatile e nutrita di profonda dottrina di analizzarlo da tutti i suoi lati con la stessa sicura competenza. Così nel capitolo che si occupa dell' etnologia sessuale. L' A. non può che riferirsi all' opera di Westermarck ed invero non avrebbe potuto scegliersi una guida più illuminata, ma la « storia del matrimonio » data già da molti anni e lo stesso Professore di Helsingfors non esiterebbe ora ad ammettere che essa avrebbe bisogno di essere notevolmente riveduta alla luce dei molti importanti contributi che d' allora in poi furono recati all' argomento. Ad ogni modo un semplice sommario di un lavoro altrui quale è quello che il Forel riporta dell' opera del Westermarck è forse alquanto inopportuno in un libro come questo il cui interesse si basa specialmente sulla vigorosa indipendenza intellettuale del suo autore. Altro difetto che si potrebbe imputare al Forel è di non aver sempre dato un equo rilievo agli autori che del problema sessuale si sono occupati, in modo che tocca ad alcuni minori l' onore di una diffusa critica, mentre altri fra i più notevoli come il nostro Venturi sono del tutto trascurati. Il lavoro del resto è rigidamente scientifico nel metodo e nella trattazione, per quanto non si possa affermare che arricchisca di alcun contributo veramente nuovo la nostra conoscenza sull'argomento. La parte fondamentale del libro è quella che considera la sessualità sotto il riguardo sociologico e l'A. vi espone molti originali ed ardimentosi concetti in materia di riforme sociali insistendo, specialmente sulla maggiore efficacia che nella pratica delle unioni matrimoniali

dovrebbero avere le nostre nozioni circa la trasmissione ereditaria normale e patologica. Non esita l'A. a proporre che lo sposo di una donna sterile debba, senza dissolvere questo matrimonio aver diritto a contrarre un'altra legittima relazione sessuale; similmente ad una donna sana non dovrebbe esser preclusa la maternità anche all' infuori del matrimonio. Le sue idee sui diritti della donna sono del resto molto audaci: la madre oltre ad essere legalmente riconosciuta come moderatrice suprema della casa, dovrebbe avere sui figli diritti di gran lunga superiori a quelli del padre e i figli dovrebbero portare il nome materno. L' A. si rivela fautore del metodo neo-malthusiano, benchè non si opponga alle famiglie numerose se i parenti siano in condizioni di poter allevare dei bambini sani di mente e di corpo. È un fiero nemico dell' alcool come massimo fattore di degenerazione ereditaria, ed il denaro, che è base della relazione sessuale non solo nella prostituzione, ma troppo spesso anche nel matrimonio, egli denuncia come una potentissima causa deteriorante della specie. Alcune proposte dell'A. solleveranno non solo dubbi fondati, ma anche decise riprovazioni; tuttavia non è possibile non riconoscere in questo libro l' opera vigorosa ed ardita di un medico che non cerca nell' utopia i rimedi ai mali che affliggono la specie, ma dalle attuali aberrazioni di essa argomenta con sano ottimismo e fine senso pratico ai mezzi più atti per condurla a rapida e sicura elevazione. STERN.

Moebius. Ueber Schumann's Krankheit. Halle 1906. Marhold ed.

Sotto forma di una perizia psichiatrica il Moebius descrive la malattia che trasse a morte il grande compositore. È stata finora opinione generale che Schumann fosse affetto da paralisi progressiva e più specialmente da p. p. a forma melanconica; tale opinione era sopratutto basata sulle notizie nosologiche e sui dati necroscopici riferiti dal Dott. Richarz che per ultimo ebbe in cura il Maestro nella Casa di salute di Endenich. Moebius discutendo queste notizie mediche e le altre che sulla vita di Schumann ha potuto raccogliere, espone gli argomenti che lo hanno indotto a ritenere errata la diagnosi di paralisi e a formulare quella di demenza precoce a decorso variabilissimo e remittente. Certo l'abile dimostrazione del Moebius rende per lo meno assai dubbia la prima diagnosi e molto probabile la seconda, e se anche i sintomi che deporrebbero per una demenza precoce non ci appaiono nè molto caratteristici nè molto numerosi, non dobbiamo dimenticare che le osservazioni sulle quali l'A. ha basato la sua argomentazione datano da molti anni, quando ancora i medici non avevano appreso a rilevare e a valutare, come attualmente avviene, la sindrome sintomatica della demenza precoce; del resto in certi casi la diagnosi differenziale fra questa malattia e la paralisi progressiva presenta speciali difficoltà, che dovevano essere anche maggiori in un tempo in cui la conoscenza della paralisi era in Germania ancora affatto incompleta. Ad ogni modo non mai come in questo caso è da deplorarsi la inopportunità di designare col nome di demenza precoce un gruppo morboso, al quale può ascriversi la malattia di un uomo che quasi fino all'ultimo creò opere geniali, non solo come musicista, ma anche come critico e come poeta e fu sempre ottimo padre di famiglia, amico e sposo esemplare. Moebius propone di sostituire al nome di demenza precoce quello di Psicosi distruttiva endogena. STERN.

A. Giannelli. Studi sulla pazzia nella Provincia di Roma (Confronti internazionali). Tipografia Cecchini, Roma 1905.

Una breve recensione non è sufficiente a dare una chiara e completa idea dell' accurata e paziente opera del Giannelli. Le considerazioni infatti che accompagnano ogni ricerca statistica sulla pazzia nella Provincia di Roma non hanno una semplice importanza locale, ma si estendono oltre i confini della città eterna: e le deduzioni interessano non soltanto lo psichiatra, ma anche il biologo ed il sociologo. Tutto il libro si legge con piacere per la forma nitida e per la larga coltura che l'A. vi dimostra. La storia del Manicomio di Roma, dalla sua origine ai giorni nostri, vi è dettagliatamente riferita e documentata, lo studio statistico del movimento dei malati dal 1881 al 1900 è confrontato col movimento di altri Manicomi italiani ed esteri con ricchezza di particolari e con chiaro e schematico indirizzo.

La follia nei rapporti col sesso, con l' età, con la condizione dello stato civile, con la cultura, professioni, condizioni meteorologiche, razza, ecc., sono argomento di diversi capitoli, e ogni statistica è accompagnata da diagrammi. La distribuzione della follia nella Provincia di Roma, con particolare riguardo alla demenza paralitica, alla psicosi alcoolica, alla psicosi pellagrosa, è argomento di un interessante capitolo arricchito da carte geografiche ed accurate tavole. In un ultimo capitolo l' A. prende in considerazione il movimento dei malati in tutto il secolo XIX. e trae infine le sue conclusioni sfatando alcuni pregiudizi sull' aumento dei malati di mente in rapporto col progredire della civiltà, e constata, in seguito alle sue ricerche, che la follia non è in aumento nella Provincia di Roma, ma piuttosto in diminuzione e che il miglior trattamento negli Asili e il diminuito orrore del pubblico per i Manicomi sono la causa dell' aumento di numero dei ricoverati. G. Modena.

S. Bianchini. Neuriti infettive. Eziologia e patologia generale. Studio critico e sperimentale. Nicola Zanichelli. Bologna, 1906.

È un volume di 400 pagine, in elegante edizione, dedicato al Prof. Murri. Il lavoro fu iniziato ed in gran parte svolto nella Clinica di Bologna. In una prima parte l' A. studia l' eziologia delle neuriti periferiche e le considera in rapporto alle varie infezioni che possono produrre disturbi nei nervi sia precocemente, sia durante il decorso della malattia infettiva, sia durante la convalescenza, sempre però in relazione alla predisposizione individuale e alla natura del *virus*. In base alla propria vasta esperienza clinica e allo studio della letteratura, nega che si possa pensare ad infezione specifica della neurite: vi sono infezioni però nelle quali la neurite è fenomeno costante e predominante, ma non unico. Nella seconda parte l'A. si occupa della patologia generale e dopo aver riferito le varie forme cliniche e l' anatomia patologica, si ferma sulla patogenesi delle neuriti, riportando anche personali ricerche sperimentali e termina dopo aver riassunto le contraddittorie e numerose ricerche di questi ultimi anni sulla fisio-patologia dei nervi venendo alle seguenti conclusioni:

In linea generale per la classificazione delle neuriti si deve tener conto dell' elemento eziologico e dell' elemento fisio-patologico: si ha nelle

fibre dei nervi periferici, come nelle fibre centrali, una degenerazione primaria ed una secondaria, questa, conseguenza di alterazione centrale o periferica, quella, conseguenza della localizzazione dell' agente, spesso elettivo, tossico o tossi-infettivo. L' una e l' altra possono combinarsi a seconda delle varie condizioni: la partecipazione del tessuto interstiziale può essere un processo primitivo o conseguente all' alterazione parenchimatosa. G. MODENA.

L' opera di Cesare Lombroso nella Scienza e nelle sue applicazioni. Torino. Fratelli Bocca 1906.

Uscito in occasione del Giubileo scientifico di Cesare Lombroso, questo volume raccoglie 28 lavori che psichiatri italiani ed esteri, sociologhi, magistrati, ammiratori e discepoli vollero compilare in onore del Maestro. Questi lavori - che sono sottoscritti dai più bei nomi di cui si vanta la scienza - vertono su tutti i lati della mirabile attività lombrosiana e vengono a formare in complesso una sintesi geniale ed acuta della immensa svariata opera del grande nostro criminologo. Per la qualità del volume che il Bianchi, nella sua prefazione-studio, ben definisce come un mosaico, non è possibile una rassegna complessiva: ci limiteremo perciò a segnalare a mo' di indice che sul problema della antropologia, sia generale che criminale, e della degenerazione scrivono Morselli, Van Hamel, Sergi, Nordau e Marro. Ferri e Florian trattano della procedura penale. Sulla medicina legale e scienza affini e coordinate sonvi articoli di Severi, Borri, Ottolenghi, Ninforo, Franchi. Tamburini ha uno studio sull' applicazione del metodo sperimentale nella semeiotica psichiatrica. Ferriani parla sulla delinquenza giovanile: Kurella sull' opera di Lombroso nella sociologia: Amadei sui mattoidi: Bozzano e Sighele rispettivamente sulla psicologia supernormale e psicologia collettiva: Loria ed Ellero sull' evoluzione e sul coraggio scientifico di Lombroso: Antonini e Tirelli sull' opera pellagrologica di Lombroso: Ferrari e Renda sulla teoria del genio: Roncoroni sulla nosografia psichiatrica: Mariani e Audenino sugli studi lombrosiani in riguardo al cretinismo: Tarnowsky su Pinel e Lombroso. GIACCHI.

Il Congresso Internazionale per l' Assistenza degli alienati a Milano: 26-30 Settembre 1906

Quattro anni sono trascorsi dall' ultimo Congresso Internazionale dell'Assistenza degli alienati (Anversa 1902), durante i quali i voti espressi in quella prima riunione di psichiatri di ogni paese hanno trovato un' utile applicazione in ogni nazione.

Quel congresso, riunito nel paese ove più diffusa è l' assistenza famigliare dei malati di mente, si era occupato, oltre che di questa, che costituiva il tema principale di discussione, anche di altre interessanti questioni di assistenza degli alienati: della diffusione del *no restraint*, dell'istruzione del personale di assistenza, degli istituti per deficienti, ecc.. E in Italia in questi ultimi anni i concetti principali svolti in quel Congresso hanno preso un notevole sviluppo, anche per effetto delle provvide norme che Legge e Regolamento governativo stabiliscono per l' assistenza famigliare e per l' insegnamento professionale degli Infermieri.

Il còmpito del Congresso tenuto in Milano dal 26 al 30 Settembre u. s. non era meno importante, e il vasto programma ebbe, per l' attività dei Congressisti e per le savie disposizioni della Presidenza, un completo svolgimento, dando luogo a interessanti e svariate discussioni. Nella prima giornata, dopo il discorso inaugurale del Prof. Tamburini che svolse largamente il programma dei lavori del Congresso, del Sindaco e del Prefetto di Milano e dopo i discorsi dei delegati dei Governi esteri, venne discussa la proposta del Dott Frank di Zurigo per la fondazione di un Istituto internazionale per lo studio delle cause e per la profilassi delle malattie mentali. La proposta ardita e geniale è stata accolta favorevolmente dal Congresso; per quanto possa sollevarsi qualche dubbio riguardo alla sua praticità, il tentativo è nobile e deve essere compiuto. Le grandi linee di questo Istituto furono tratteggiate dal Frank e illustrate da un brillante discorso del Prof. Bianchi. Lombroso e Binswanger, pur approvando in parte i concetti di Frank, fecero critiche ed osservazioni: Merlo, Marie, Zuccarelli ed altri parlarono in favore e infine il Congresso approvò a grande maggioranza un ordine del giorno proposto dal Bianchi, col quale « si accoglie la proposta di fondare un Istituto internazionale per gli studi di eziologia e di profilassi delle malattie mentali e della degenerazione in generale: di istituire un Comitato internazionale per organizzare l' Istituto, onde ottenere la cooperazione dei diversi Governi, allo scopo di completare e coordinare l' esame delle cause degenerative in generale e in particolare,

e formulare le proposte che parranno migliori: di incaricare la Presidenza del Congresso di nominare i membri del Comitato ». Il sig. Lombard di Lugano offrì generosamente il proprio Castello di Trevano come sede dell' Istituto. È da augurarsi quindi che questo centro di studi e di statistiche, sintesi del ricco lavoro e del vasto contributo di osservazioni di psichiatri e di statisti di ogni paese, possa portare quell' utile desiderato ai più infelici fra gli infermi e alla società, col rendere più facile la conoscenza e la lotta contro le cause della alienazione, col diffondere la profilassi di queste malattie, associando in questa nobile e generosa impresa scienziati, sociologi e filantropi.

In un breve riassunto non è possibile riferire tutte le questioni trattate e le numerose comunicazioni relative ai Temi generali: gli argomenti più interessati e di attualità, quali quelli dell' assistenza degli anormali (criminali, deficienti, epilettici, ecc.), dell'assistenza dei convalescenti e dei Patronati per i dimessi guariti, dell' organizzazione dei Comparti di osservazione, dell'istituzione di Ambulatori e di Sanatori per nervosi, ebbero ampio svolgimento. Della assistenza dei convalescenti e dei mezzi per prevenire le facili recidive e per assicurare agli infermi dimessi dai Manicomi una adeguata occupazione senza che il malato si trovi all' uscita dal Manicomio nelle difficili lotte per la vita, si è occupata in una interessante comunicazione con cuore nobile di donna e con profonda conoscenza, la gentile signora Marie, e il Comm. Merlo, delegato del Governo italiano, ha parlato dei Patronati dimostrando l' elevata funzione che essi potrebbero avere qualora venissero convenientemente organizzati.

Un' intiera giornata fu occupata nella discussione dal 4° tema sull' assistenza degli anormali. Le numerose questioni che si connettono a questo argomento, di vera attualità per le difficoltà di assistenza di questi soggetti, furono svolte in varie comunicazioni, fra le quali meritano di essere citate quella di Gianelli e De Sanctis sull' assistenza degli anormali in Italia, quella di Iraland sull' assistenza degli imbecilli e dei deficienti, quella di Marie sulle colonie agricole considerate dal qunto di vista dell' asssistenza degli alienati, degli epilettici e dei frenastenici, ed infine le varie comunicazioni sull' assistenza dei pazzi criminali (Pactet, Deknatel, Tamburini) e la proposta di Zuccarelli per la profilassi della degenerazione. L' ultima seduta fu dedicata alla discussione dei vari voti presentati alla Presidenza e ricordiamo fra i più importanti: il voto di M.e Marie, Merlo e Ladame sull'istituzione dei Patronati, il voto di Morel e Van Deventer per la fusione delle varie Società di Patronato per deficienti, alienati, criminali, ecc. in una sola; quello di Lombroso, Bianchi, Tamburini, ecc., per la istituzione di Colonie per epilettici; il voto di Lucien Graux sui Sanatori per nervosi e di Marie e Rollet sulle misure profilattiche

nei Manicomi contro la tubercolosi: il voto di Curjon sull'assistenza dei deficienti e di Medea, Ferrari, Pini, Gonzales, Montesano e Faggiani perchè siano tolti alla speculazione privata gli Istituti per i deficienti. Il Prof. Tamburini presentò una serie di voti perchè vengano attivate efficaci misure per la difesa sociale dei pazzi criminali, sia con Istituti speciali per la loro assistenza, sia con norme speciali che regolino le dimissioni di questi individui pericolosi alla Società.

Il Comitato del Congresso merita i più ampi elogi per la perfetta organizzazione. Ai Congressisti fu offerto un vermouth d'onore al Palazzo Sforzesco dal Municipio di Milano e un pranzo dalla Deputazione Provinciale nella visita fatta a Mombello, ove fu ammirata la ottima organizzazione di quel grande Manicomio. Con una splendida gita a Lugano, dopo aver visitato il Manicomio modello di Casvegno, con un sontuoso banchetto offerto dal Governo del Canton Ticino, si é chiusa questa importante riunione. Una ben riuscita Esposizione di piani di Manicomi italiani ed esteri annessa al Congresso è stata ammirata per l'ordine e per la quantità dei piani esposti e di questo deve esser fatta lode al solerte Segretario generale Prof. Ferrari, che con instancabile attività seppe ordinarla e a cui si deve principalmente la ottima preparazione ed organizzazione del Congresso. Ad Amsterdam, sotto la presidenza dell'Illustre Van Deventer, verrà tenuto nell'anno venturo un Congresso Internazionale psichiatrico, in cui avranno gran parte le questioni sull'assistenza; fra 2 anni sarà tenuto a Vienna il 3° Congresso internazionale per l'Assistenza degli alienati.

G. MODENA.

La IV.ª riunione della Società Italiana di Patologia Pavia, 1-4 ottobre 1906.

Inaugurata con un elevato discorso del Prof. Golgi, si è svolta in Pavia dal 1° al 4 ottobre la quarta riunione della Societa italiana di Patologia. Accenniamo sommariamente a quella parte del lavoro del Congresso che riguarda il sistema nervoso. Il Bignami svolse una elaborata e chiara Relazione sulle degenerazioni secondarie del sistema nervoso. Presentarono comunicazioni: il Marchiafava sopra un'alterazione del corpo calloso nell'alcoolismo; il Silvestrini, su alterazioni del simpatico in un caso di morbo di Basedow per propagazione di flogosi pleurale; il Negri, sul ciclo evolutivo dell'infezione rabica; il Perroncito, sulla rigenerazione dei nervi; il Sala, sulla rigenerazione delle fibre nervose nell'uomo in seguito a lesioni traumatiche (conferma nell'uomo dei dati ottenuti sperimentalmente); il Tiberti, sulla degenerazione primaria delle fibre nervose speciali nella intossicazione tetanica sperimentale (ricerca eseguita col metodo di Donaggio per le degenera-

zioni iniziali); il Rossi, sull'interpretazione di alcune particolarità morfologiche delle cellule dei gangli spinali; il Veratti, sui processi consecutivi alle ferite dei gangli spinali; il Tommasi-Crudeli, sull'anatomia patologica della Corea gesticolatoria; il De Fano, su di un neuroma di amputazione studiato col metodo di Ramon y Cajal (discussero sul reperto Perroncito e Sala); il Fragnito, sulla genesi delle fibre nervose spinali nell'embrione di pollo (dimostrazione di preparati); il Donaggio, a nome del D.r Riva, sulle degenerazioni primarie delle fibre spinali ottenute in varie condizioni sperimentali ed esaminate col metodo di Donaggio per le degenerazioni; a nome del Dott. Gourewitch sulla resistenza del reticoto fibrillare endocellulare; e su ricerche proprie di patologia del reticolo fibrillare (nella discussione, il Doniselli e il Tiberti confermarono alcuni dati di queste ricerche del Donaggio); il Guizzetti, su alterazioni delle paratiroidi in morti per tetano traumatico; il Ceni sulle modificazioni dei caratteri morfologici dei penicilli verdi in rapporto colla loro tossicità; il Guerrini, sulle curve di contrazione dei muscoli degenerati, e sul comportamento dei muscoli in degenerazione grassa alla corrente galvanica; l'Almagià, sui rapporti fra sostanza nervosa cerebrale e tossina del tetano.

Le dimostrazioni di preparati hanno potuto essere estesissime per la eccezionale abbondanza di microscopi messi a disposizione dei congressisti.

A sede della quinta riunione, che avverrà fra un anno, è stata scelta Palermo.

NOTIZIE

I Regolamenti pei Manicomi al Consiglio Superiore di Sanità.

Il Consiglio Superiore di Sanità, nella sua riunione del Luglio u. s., ha preso in esame e approvati, su relazione del Prof. Tamburini, gli schemi di Regolamento per Manicomi pubblici e per quelli privati, non che per l'Assistenza famigliare e per l'Insegnamento professionale degli Infermieri. Questi ultimi saranno al più presto diramati ai Prefetti dal Ministero dell'Interno. Quello sui Manicomi pubblici dovrà prima essere approvato dal Consiglio Superiore dell'Assistenza e beneficenza e potrà essere diramato prima della fine del corr. anno.

Nella stessa tornata del Consiglio Superiore di Sanità furono pure discusse ed approvate alcune modificazioni al Regolamento generale sui Manicomi, per le quali fu tenuto conto dei principali voti delle Sezioni della Società Freniatrica, riserbando l'esame di tutte le altre proposte alla Commissione che sarà nominata dal Ministero per la revisione generale del Regolamento stesso.

Furono finalmente approvati i voti presentati dal Prof. Tamburini, insieme ai Prof.ri Todaro, Panizza e Maggiora e Sen. Inghilleri, pei provvedimenti per la difesa sociale dagli alienati criminali, di cui sarà dato esteso sunto nel prossimo fascicolo della *Rivista*.

Congresso della Società Freniatrica Italiana.

Il XIII. Congresso della Società Freniatrica Italiana, che non potè aver luogo nel corr. anno per la coincidenza del Congresso Internazionale per l' Assistenz degli alienati, sarà tenuto a Venezia nell' autunno del 1907.

Concorsi.

Reggio-Emilia. - In seguito alla rinuncia del Prof. Tamburini pel suo trasferimento alla Clinica psichiatrica di Roma, è stato aperto il concorso al posto di Direttore del Manicomio di S. Lazzaro, collo stipendio di L. 6000, alloggio per la famiglia, tre aumenti sessennali del decimo e diritto a pensione. Il concorso scade il 30 Novembre p. v.

NECROLOGIE

Prof. FRANCESCO RONCATI

Il 15 Settembre u. s. cessava di vivere a Bologna all' età di 72 anni il Prof. Francesco Roncati. Egli insegnò in quell'Ateneo sino dal 1867 dapprima Igiene e Medicina Legale, indi anche Psichiatria e dallo stesso anno era Direttore del Manicomio Provinciale. Clinico acuto e profondo, igienista a vedute larghe e moderne, lasciò opere classiche come l' *Indirizzo alla diagnosi delle malattie del petto, del ventre e del sistema nervoso*, che fu per lungo tempo il *vade-mecum* prezioso di ogni Medico colto, e il *Trattato d'Igiene*, opere che ebbero l' onore di parecchie edizioni. Alienista di grande valore pratico, fece del Manicomio di Bologna un Asilo che a' suoi tempi fu modello, specialmente pei particolari tecnici e vi trasfuse per la buona organizzazione e per l' amore ai malati tutto l' animo suo apparentemente scettico, nel fondo buono e caritatevole. E delle sue rare virtù, delle quali diremo più ampiamente in altra occasione, e specialmente dell' affetto all' Asilo da lui creato e agli sventurati che vi si ricoverano, diè prova luminosa col generoso lascito di quasi tutta la sua sostanza (circa un milione) all' Amministrazione Provinciale, perchè la devolva a vantaggio dei poveri ricoverati.

Prof. CARLO FÜRSTNER

Il 25 dello scorso Aprile cessava di vivere, all'età di 58 anni, Carlo Fürstner Prof. di Clinica Psichiatrica a Strasburgo, una delle più insigni personalità della Psichiatria tedesca. La sua feconda attività scientifica appare retta da un costante principio informatore, quello del parallelismo assoluto fra fenomeno psichico, sia normale che patologico, e costituzione organica cerebrale, sicchè le affezioni mentali non costituivano per lui che una parte della patologia nervosa ed egli non riteneva possibile scindere nell' insegnamento e nella pratica la Psichiatria dalla Neuropatologia. Questi concetti egli sostenne sempre con inesauribile vigore contro l' ostilità spesso assai acre della filosofia classica e della scienza tradizionale.

Fra i suoi numerosi lavori citiamo quelli sulla *Pachimeningite emorragica*, la *Gliosi corticale*, le *Alterazioni muscolari nelle Psicopatie*, e sopratutto sulle *lesioni anatomiche della Paralisi progressiva*; la conoscenza delle alterazioni spinali in questa malattia è a lui essenzialmente dovuta. Fra i lavori clinici è di notevole importanza lo studio sull' *Oscillazione del peso nelle malattie mentali*.

Prof. ALESSANDRO HERZEN

La morte di **Herzen** avvenuta il 14 Agosto u. s. costituisce una grave perdita per le scienze biologiche. Professore di Fisiologia per alcuni anni all'Istituto superiore di Firenze, dove era stato collaboratore di M. **Schiff**; nel 1881 fu chiamato alla Università di Losanna, dove insegnò sino all' ultimo. I suoi più importanti lavori scientifici sono gli *esperimenti sui centri moderatori dell'azione riflessa* e sulla *digestione*; più diretto interesse per noi hanno i suoi studi di psicofisiologia, quali lo *studio fisiologico della volontà*, la *fisiologia del sistema nervoso*, la *condizione fisica della coscienza*, l' *analisi fisiologica del libero arbitrio umano*, la *psicofisiologia dell' inibizione* ecc. I lavori dell' **Herzen** pregevoli per elevatezza di concetti e per forma nitidissima, hanno molto contribuito a popolarizzare le idee più moderne positivistiche in Psicologia.

Dott. GIOVANNI ANGELUCCI

Il 5 Agosto u. s. cessava di vivere a 58 anni il Dott. **Giovanni Angelucci** Direttore del Manicomio di Macerata, dove era succeduto nel 1881 al Prof. **Morselli**. Modesto ed operoso, esplicò la sua attività nel campo scientifico con parecchie pubblicazioni, fra cui quella sulle *Psicosi post-operative*, sulle *affezioni del centro visivo corticale*, e in varie Relazioni sull' Asilo da lui diretto, e nel campo pratico col dedicarsi interamente all' andamento del suo Manicomio che, colla valida collaborazione del Dott. **Pieraccini**, rese un Istituto modello. La bontà e integrità del suo carattere gli conquistarono l' affetto e la stima universale e fu da tutti appresa con vivo dolore la prematura sua dipartita.

Dott. GIOVANNI GRAZIANETTI

Il Dott. **Giovanni Grazianetti**, Direttore del Manicomio di Novara, cessava di vivere il 1° Giugno u. s all'età di 65 anni. Iniziata la sua pratica psichiatrica nel Manicomio di Reggio, fu dapprima Vice-Direttore, indi Direttore del Manicomio novarese, che organizzò con criteri informati alla Tecnica moderna. Di carattere mite e modesto dedicò tutta la sua vita all' Asilo da lui diretto e lascia vivo rimpianto in quanti conobbero ed apprezzarono le sue virtù.

Dott. ORLANDO CALOCCI

Era da parecchi anni Medico al Manicomio di Perugia e da 2 anni Ajuto Direttore. Una malattia infettiva, contratta in servizio, lo spegneva a solo 44 anni lasciando la famiglia in dolorose condizioni. D' ingegno vivace, colto, modesto, pubblicò alcuni studi sull' *alcoolismo*, e certamente avrebbe dato altri pregevoli contributi alla Psichiatria, se non fosse stato così immaturamente rapito alla scienza, ai suoi cari e alla famiglia psichiatrica.

INDICE DELLE MATERIE
DEL VOLUME XXXII. - 1906.

MEMORIE ORIGINALI

RASSEGNE CRITICHE

NOTE DI TECNICA MANICOMIALE

BIBLIOGRAFIE

CONGRESSI

NOTIZIE

CONCORSI

NECROLOGIE

Prof. A. Tamburini, *Direttore*
D.ri G. C. Ferrari, C. Stern, E. Riva, *Redattori*.

Lit. Tacchinardi e Ferr...

3.

5.

Lit. Tacchinardi e Ferrari - Pavia

...rrari - Pavia

ARCHIVIO ITALIANO PER LE MALATTIE NERVOSE E MENTALI
ANNO XXXXIII.

RIVISTA SPERIMENTALE
DI
FRENIATRIA
E
MEDICINA LEGALE DELLE ALIENAZIONI MENTALI

Organo della Società Freniatrica Italiana

DIRETTA DAL
PROF. A. TAMBURINI
IN UNIONE AI PROF.RI
C. GOLGI, E. MORSELLI, A. TAMASSIA, E. TANZI

Redattori D.ri G. C. FERRARI, C. STERN, E. RIVA

VOLUME XXXII. - FASCICOLO I.-II.
(con 7 Tavole e 17 figure)

REGGIO NELL'EMILIA
TIPOGRAFIA DI STEFANO CALDERINI E FIGLIO
1906.

(pubblicato il 1° Giugno 1906)

INDICE DELLE MATERIE

MEMORIE ORIGINALI

(Vedi continuazione ...)

ARCHIVIO ITALIANO PER LE MALATTIE NERVOSE E MENTALI
ANNO XXXXIII.

RIVISTA SPERIMENTALE
DI
FRENIATRIA
E
MEDICINA LEGALE DELLE ALIENAZIONI MENTALI

Organo della Società Freniatrica Italiana

DIRETTA DAL
PROF. A. TAMBURINI
Direttore dell' Istituto Psichiatrico di Roma
IN UNIONE AI PROF.RI
C. GOLGI, E. MORSELLI, A. TAMASSIA, E. TANZI

Redattori D.ri G. C. FERRARI, C. STERN, E. RIVA

VOLUME XXXII. - FASCICOLO III.-IV.
(con 3 Tavole e 22 figure)

REGGIO NELL' EMILIA
TIPOGRAFIA DI STEFANO CALDERINI E FIGLIO
1906.

(pubblicato il 31 Ottobre 1906)

AVVISO

Si avvertono i Sig.ri Associati, Librai e Direttori di Giornali di cambio che col 1° Gennaio 1907 la Direzione e l'Amministrazione della RIVISTA (Via Penitenzieri 13)

INDICE DELLE MATERIE

MEMORIE ORIGINALI

(*Vedi continuazione 5.ª pagina*).

RASSEGNE CRITICHE

NOTE DI TECNICA MANICOMIALE

BIBLIOGRAFIE

CONGRESSI

NOTIZIE

CONCORSI

NECROLOGIE